

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Formes pseudo-parkinsoniennes
DES
Méningo-encéphalites épidémiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MAURICE VERDET

Né à Avignon, le 16 Avril 1892



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46. rue de la Charité, 46

1920

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

Formes pseudo-parkinsoniennes

DES

MÉNINGO-ENCÉPHALITES ÉPIDÉMIQUES

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. HUGOUNENQ DOYEN.
J. LEPINE..... ASSESSEUR.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, SOULIER, CAZENEUVE, PIERRET, POLLOSSON M.,
BEAUVISAGE, LACASSAGNE, MORAT, TESTUT.

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. TEISSIER
Cliniques chirurgicales.....	ROQUE
Clinique obstétricale et Accouchements.....	BARD
Clinique ophtalmologique.....	TIXIER
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	BERARD
Clinique des maladies nerveuses et mentales.....	FABRE
Clinique des maladies des enfants.....	ROLLET
Clinique des maladies des femmes.....	NICOLAS
Physique biologique. Radiologie et Physiothérapie.....	LEPINE (J.)
Chimie biologique.....	WEILL
Chimie organique et Toxicologie.....	POLLOSSON (A.)
Matière médicale et Botanique.....	CLUZET
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	HUGOUNENQ
Anatomie.....	MOREL
Anatomie générale et Histologie.....	MOREAU
Physiologie.....	GUIART
Pathologie interne.....	LATARJET
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	POLICARD
Anatomie pathologique.....	DOYON
Médecine opératoire.....	COLLET
Médecine expérimentale et comparée.....	MOURIQUAND
Médecine légale.....	PAVIOT
Hygiène.....	X...
Thérapeutique.....	ARLOING (F.)
Pharmacologie.....	ETIENNE MARTIN
	COURMONT (P.)
	PIC
	FLORENCE

PROFESSEURS ADJOINTS

Maladies des oreilles, du nez et du larynx.....	MM. LANNOIS
Pathologie externe.....	VALLAS
Maladies des voies urinaires.....	ROCHET
Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Chimie minérale.....	MM. BARRAL,	agrégé
Chirurgie infantile.....	NOVE-JOSSERAND,	—
Accouchements.....	COMMANDEUR,	—
Embryologie.....	X...	—
Anatomie topographique.....	PATEL,	—
Botanique.....	BRETIN,	—
Chirurgie expérimentale.....	VILLARD,	—
Clinique infantile.....	X...	—
Déontologie et médecine professionnelle.....	X...	—

AGREGES

MM.	MM.	MM.	MM.
BARRAL	LERICHF	FROMENT	BONNAMOUR,
COMMANDEUR	THEVENOT (Léon)	THEVENOT (Lucien)	chargé des fonctions
NEVEU-LEMAIRE	TAVERNIER	PIERY	SARVONAT id.
LAROYENNE	CADE	COTTE	FAVRE id.
VORON	GUILLEMARD	DUROUX	GRAVIER id.
NOGIER	GARIN		ROUBIER id.
BRETIN	SAVY		

M. BAYLE, secrétaire

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. MOURIQUAND, Président; PAVIOT, Assesseur;
M. FROMENT et ROUBIER, Agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES
Formes pseudo-parkinsoniennes

DES
Méningo-encéphalites épidémiques

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 12 juillet 1920

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

MAURICE VERDET

Né à Avignon, le 16 Avril 1892



LYON
IMPRIMERIE EXPRESS

46, rue de la Charité, 46

—
1920



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Sa vie toute d'honneur et de droiture
sera pour moi un exemple dont je
saurais me montrer digne en toutes
circonstances.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

Hommage du culte pieux et profond
que je lui ai voué, en reconnaissance
de toutes les bontés qu'elle a eues
pour nous, et de tous les sacrifices
qu'elle a su s'imposer pour faire
de nous des hommes de devoir.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

Chasseur au 5^e B. C. P.

Mort au Champ d'honneur

Il est tombé en héros, sur cette terre
d'Alsace, qu'il aimait et qu'il rêvait
de rendre à la France. Son souvenir
sera pour moi impérissable, car pro-
fonde était l'affection qui nous
unissait.

A TOUS CEUX QUI ME SONT CHERS

A M. LE PROFESSEUR MOURIQUAND

Professeur de Pathologie et de Thérapeutique générales

Qui a bien voulu accepter de présider
notre thèse. Nous lui en exprimons
ici notre respectueuse et profonde
gratitude.

A M. LE DOCTEUR BERIEL

Médecin des Hôpitaux

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse, nous a accordé l'aide de sa
haute compétence histologique, nous
a prodigué ses conseils et a mis son
laboratoire à notre disposition avec
une extrême obligeance. Nous l'en
remercions bien vivement et lui en
exprimons toute notre reconnais-
sance.

A MES JUGES

INTRODUCTION

L'étude que nous allons entreprendre a pour objet les formes de la méningo-encéphalite épidémique réalisant le syndrome de Parkinson.

De nombreux auteurs, en effet, ont signalé l'aspect particulier que prenaient certains malades atteints d'encéphalite léthargique, aspect qui reproduisait, d'une façon frappante, celui que présentent les malades atteints de cette affection singulière qu'on appelle la maladie de Parkinson.

M. le docteur Bériel a eu l'occasion d'étudier de près deux de ces formes avec aspect nettement parkinsonien. L'un de ces cas, tout à fait typique, a guéri, et, par conséquent, n'a pu faire l'objet d'une étude anatomique. L'autre, dont nous devons les détails cliniques précis à M. le Dr Roubier qui l'avait résumé dans une communication faite à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon, le 20 avril 1920, a fait l'objet, dans le laboratoire de M. Bériel, d'une étude histologique très complète.

Notre première intention avait été de faire une étude anatomo-pathologique de ces affections et d'en comparer les résultats avec ce que nous savons des lésions

histologiques de la maladie de Parkinson. Mais de nombreuses recherches étant encore en cours et la question n'étant pas complètement au point, nous avons dû renoncer à notre but pour éviter de donner des conclusions qui seraient peut être trop prématurées ; aussi nous bornons-nous à faire une étude clinique d'ensemble. C'est donc le fruit de nos recherches bibliographiques et cliniques que nous venons offrir aujourd'hui, sans prétention aucune, à l'appréciation de nos juges autorisés.

Mais, avant d'aborder notre sujet, nous ferons remarquer que nous avons cru pouvoir substituer le nom de « Méningo-encéphalite épidémique » à celui de « Encéphalite léthargique », parce que, ainsi que l'a montré M. Bériel, dans les nombreuses recherches qu'il a entreprises à ce sujet, la maladie ne frappe pas uniquement le cerveau, mais aussi ses enveloppes. Dans tous les cas qu'il a observés, il a trouvé une modification plus ou moins légère du liquide céphalo-rachidien et dans les examens anatomiques une réaction histologique, montrant ainsi que le processus inflammatoire qui déterminait tout ce cortège symptomatique : hypersomnie, troubles oculaires, pourrait bien avoir pour point de départ les méninges. On pourrait supposer qu'à la suite de réactions très légères, passées inaperçues et que rien n'aurait décelées, il se serait accumulé dans les culs-de-sac que forment les méninges au niveau de la moelle, dans le sillon antérieur par exemple, des quantités de cellules inflammatoires qui seraient restées silencieuses, jusqu'au jour où, à la suite d'un mécanisme indéterminé, peut-être à l'appel du virus encore

inconnu de l'encéphalite dite léthargique, elles auraient repris leur activité et auraient envahi les centres nerveux supérieurs pour déterminer une inflammation aiguë du cerveau qui se serait traduite par l'hypersomnie et les paralysies oculaires.

Mais ce n'est là qu'une hypothèse.

Après une rapide revue des connaissances actuelles de la pathogénie de la maladie de Parkinson et un historique succinct des méningo-encéphalites, nous étudierons les divers types cliniques que nous avons observés dans les formes pseudo-parkinsoniennes de cette affection et les principales lésions histologiques que nous avons constatées au niveau de l'encéphale. Nous terminerons enfin par quelques remarques pratiques sur le pronostic, le diagnostic et le traitement.

CHAPITRE I

La maladie de Parkinson et les méningo-encéphalites épidémiques

Dans cette première partie de notre thèse, nous allons successivement passer en revue, dans un premier paragraphe, les connaissances actuelles se rapportant à la pathogénie de la maladie de Parkinson, et, dans un deuxième paragraphe, nous donnerons quelques généralités sur l'histoire des encéphalites et en particulier sur leur polymorphisme symptomatique.

1. LA MALADIE DE PARKINSON

La maladie de Parkinson, cette curieuse affection dont la pathogénie demeure encore obscure, n'a cessé de provoquer, jusqu'à nos jours, les recherches des neurologistes. Sans entrer dans le détail de tous les travaux qui ont été faits sur ce sujet, nous nous bornerons à résumer, en quelques mots, les résultats obtenus jusqu'à ce jour.

La nature de la maladie de Parkinson est très discutée. Les uns en font une névrose; beaucoup en font une affection nerveuse organique; pour certains, le système nerveux n'entre pas en cause, la maladie est d'origine musculaire; d'autres enfin incriminent les glandes à sécrétion interne.

Le problème, on le voit, est très complexe, et les rapports d'autopsie rappellent les lésions les plus dissimilaires. Quelques auteurs n'ont rien trouvé; d'autres n'ont constaté que des lésions musculaires; le plus grand nombre décrivent des altérations nerveuses. Les diverses hypothèses touchant la nature de la paralysie agitante peuvent se rapporter à 3 groupes de théories:

1° **Les théories du tonus musculaire.** — Théorie de la perte ou de la diminution de la force de situation fixe (Grasset et Barthez); explication de la propulsion (Pierret). Théories organiques: 1° La maladie de Parkinson est une dystrophie du système musculaire; 2° une myopathie rhumatismale (Teissier, Pierret, Vesselle); 3° résultant de la phosphaturie (G. Gauthier, de Lyon).

2° **Théories humorales.** — Certains auteurs (Mœbius, Luzzote, Frenkel, etc.), ayant constaté des symptômes parkinsoniens liés à des troubles du corps thyroïde (insuffisance thyroïdienne) et des parathyroïdes ont admis qu'il existait une relation étiologique entre la paralysie agitante et les troubles glandulaires.

3° **Théories nerveuses.** — a) *Lésions médullaires:* cordons latéraux (Dowse, Murchinson, Lange); sclérose périépendymaire (Demange, Jeoffroy, Ferney); lésions

diffuses de sénilité (Dubief, Borgherini) ; lésions vasculaires (Kolles, Dona, Redlich).

b) *Lésions bulbo-protubérantielles*: *protubérance* (Parkinson, Leubuscher, Luys) ; *couche optique* (Oppaltze, Leyden, Bouchut, Dutil) ; *corps strié* (Boucher, Leroux) ; *pédoncule* (Ordenstein, Mendel, Charcot, Brissaud, Blocq et Marinesco).

c) *Lésions bulbo-pédonculaires annexées à des lésions médullaires* (Vulpian, Teissier).

De ces nombreuses théories, nous retiendrons seulement celles qui, avec Charcot, Brissaud, Marinesco et Blocq, font prédominer au niveau du mésocéphale, et particulièrement du pédoncule cérébral, les lésions causales de la paralysie agitante.

Trétiakoff, dans une thèse récente, a montré que la maladie de Parkinson « dans ses principaux symptômes : rigidité et tremblement, est due à une lésion destructive du *locus niger* de Sæmmering ». Les cellules nerveuses de cette région contiennent dans leur cytoplasme une masse noire occupant une plus ou moins grande partie de la cellule. Les recherches de Trétiakoff ont montré que, dans la maladie de Parkinson, ces cellules nerveuses présentaient des altérations importantes :

1° La chute du pigment noir ;

2° Le gonflement du corps cellulaire avec noyau excentrique ;

3° La dégénérescence homogène aiguë ;

4° L'hypertrophie et la fragmentation des neurofibrilles intracellulaires ;

5° La dégénérescence grumeleuse ;

6° L'apparition des « Corps de Léwy » ;

7° L'apparition des cellules à double noyau.

Mais, ainsi qu'il le fait remarquer, si ces lésions sont prédominantes au niveau du *locus niger*, elles ne s'y localisent pas uniquement, car on trouve des altérations des régions, soit immédiatement voisines, soit plus ou moins éloignées du *locus niger*.

Cette hypothèse de la théorie nerveuse de la maladie de Parkinson n'est pas inconciliable avec la diversité des constatations anatomiques. De nombreux faits cliniques la rendent vraisemblable et portent donc à penser que les lésions causales siègent, ou tout au moins prédominent au niveau du mésocéphale et particulièrement au niveau du *locus niger*.

Et ceci nous permet, sinon de rejeter complètement la théorie humérale (insuffisance thyroïdienne et parathyroïdienne), du moins de dire qu'elle est insuffisante à expliquer la pathogénie de l'infection, même si l'on admet qu'il existe une relation étiologique entre la paralysie agitante et les troubles glandulaires.

Il en est de même pour la théorie musculaire, car il est fort vraisemblable que les altérations musculaires constatées sont secondaires à la maladie de Parkinson, et pour une part peut-être à l'infection terminale (Casséran).

On est donc autorisé à conclure que la maladie de Parkinson n'est pas une névrose, mais une affection du système nerveux. Les arguments en faveur de la névrose sont les facteurs étiologiques, tels que l'émotion et le traumatisme, peuvent « déterminer des lésions d'ordre dynamique par traumatisme psychique (Gal-

li) ». Mais l'aspect général du malade, avec son tremblement spécial, presque pathognomonique, sa rigidité, qui lui donne une attitude et un faciès si caractéristiques, l'évolution plus ou moins lente, mais fatalement progressive, et la cachexie qui la termine, sont autant d'arguments contre la névrose.

Mais, doit-on considérer la maladie de Parkinson comme une entité morbide ou un syndrome? C'est là un problème embarrassant. Lorsque cette affection apparaît avec tout son cortège symptomatique bien net, et que l'on ne peut incriminer comme cause déterminante que l'âge du malade (après 40 ans en général), le traumatisme ou des émotions vives, on peut la considérer comme une entité morbide; mais si, au contraire, elle apparaît à la suite d'une infection quelconque, par exemple après une fièvre typhoïde (Leroux), une rougeole (Lannois), une scarlatine, un accès de paludisme, etc., on peut alors la considérer comme un syndrome, car, aux signes propres à chacune de ces maladies, se combinent les symptômes de la paralysie agitante. Certaines affections nerveuses organiques en offrent des exemples frappants. Castéran cite le cas de deux malades, dont l'un présentait un syndrome parkinsonien typique avec association de phénomènes paralytiques, et l'autre une hémiplégie franche, avec adjonction d'un des symptômes de la maladie de Parkinson. Brissaud, dans ses leçons cliniques sur les maladies nerveuses, a mis en relief les rapports parfois très grands qui rapprochent la paralysie agitante des paralysies pseudo-bulbaires.

On peut signaler également les syndromes d'immobi-

lité et de fixité que l'on constate chez certains déments précoces, présentant un état catatonique, ainsi que nous avons eu l'occasion d'en observer un cas dans le service de M. Bériel, à l'Antiquaille.

Enfin, nous en avons un autre exemple dans cette forme particulière des méningo-encéphalites épidémiques que nous nous proposons d'étudier, et dans lesquelles, aux symptômes spéciaux de ces affections, s'ajoutent les symptômes de la maladie de Parkinson.

2. LES MENINGO-ENCEPHALITES EPIDEMIQUES

Avant d'entreprendre l'étude des formes pseudo-parkinsoniennes des méningo-encéphalites épidémiques, nous croyons devoir donner quelques généralités sur l'histoire des encéphalites dites léthargiques, et en montrer le polymorphisme symptomatique.

Déjà, en 1916, le professeur Lépine avait observé certains troubles, dont il n'avait pas vu cependant le caractère infectieux, et auxquels il avait donné le nom « d'encéphalites de fatigue ».

Au mois de mai 1917, Von Economo, de Vienne, publiait un certain nombre d'observations d'une maladie qui semblait inconnue en apparence jusqu'à ces dernières années. Cette maladie, qui survint sous la forme d'une véritable épidémie, présentait des caractères particuliers. Les sujets qui en étaient atteints, tombaient dans un sommeil pathologique qui s'accompagnait de phénomènes oculaires (Ophtalmoplégies et phénomènes parétiques), d'un état fébrile et de modifications de l'état général. Von Economo donna à cette affection,

qu'il considérait comme idiopathique, le nom d'Encéphalite léthargique.

En 1918, M. Netter, en France, et M. Harris Hall, en Angleterre, observaient des cas d'une affection qui paraissait analogue à celle décrite par le professeur de Vienne, et publiaient à peu près en même temps des observations confirmant celles de Von Economo. Tandis que M. Netter considérait l'encéphalite léthargique comme une maladie autonome, les Anglais considéraient cette affection comme une manifestation encéphalique du botulisme.

Peu à peu, de nombreux cas d'encéphalite étaient publiés, tant en France qu'à l'étranger.

Mais, à mesure que les observations se multipliaient, les aspects cliniques de la nouvelle affection paraissaient de plus en plus divers et semblaient parfois même s'éloigner de la description qu'en avait donnée les premiers auteurs. De la triade symptomatique (hypersomnie, paralysies oculaires, état fébrile) donnée à l'origine comme la condition nécessaire du diagnostic, le symptôme principal, la somnolence, présente plusieurs degrés et des modalités distinctes. Tel malade a un léger sommeil qu'il est facile d'interrompre par une interpellation à haute voix; tel autre, au contraire, dort profondément, et ne peut être réveillé par une excitation du dehors. Certains présentent un état voisin, qui n'est pas le vrai sommeil, mais une sorte d'étonnement; ils sont comme immobiles et comme figés dans leur position, et leurs membres prennent facilement des attitudes catatoniques. Chez d'autres, au contraire, les troubles des fonctions psychiques se manifestent par des symptômes

d'excitation. Ces malades, tout en dormant, évoquent dans un rêve divers incidents de leur vie professionnelle. Certains même peuvent présenter un état confusional et délirant, tel ce malade qui croit être à ses affaires et bouscule sa femme pour sortir et aller au téléphone.

De même, dans le domaine des phénomènes oculaires, on retrouve la même diversité. Les paralysies oculaires, qui avaient été considérées comme une des conditions nécessaires du diagnostic, peuvent manquer, ou être seulement passagères, très légères, très limitées.

Les membres peuvent également être frappés et présenter des paralysies, soit des membres inférieurs, soit des membres supérieurs; parfois même, on a pu constater des hémiplegies. Ces paralysies peuvent, à leur tour, se compliquer de phénomènes spasmodiques, et l'on voit apparaître des myoclonies limitées, soit à la face, soit à un membre, et faire penser à des secousses choréiques, soit au diaphragme ou aux muscles du thorax.

Enfin, les phénomènes généraux présentent la même inconstance. Certaines encéphalites évoluent avec une température élevée d'emblée, et qui se maintient pendant tout la durée de la maladie, pour disparaître seulement au moment de la convalescence; d'autres, au contraire, sont apyrétiques ou présentent une température peu élevée, ne dépassant pas 38°, 38°5.

Ainsi apparaît le polymorphisme de la méningo-encéphalite épidémique.

On peut, à l'exemple d'Audibert (de Marseille), classer ces différentes formes cliniques d'après le siège des

lésions anatomiques et considérer les *formes diffuses*, qui présentent la plus grande variabilité symptomatique et les *formes localisées*, qui se divisent en différentes variétés, d'après la partie du névraxe qui est la plus profondément atteinte. On a alors :

1° Les **formes méningées**. L'étude du liquide céphalo-rachidien a montré que la réaction méningée, qui était considérée au début comme exceptionnelle au cours de l'encéphalite léthargique, devient de plus en plus fréquente. MM. Bériel et Branche, qui se sont spécialement occupés de cette question, ont rapporté (*Société médicale des Hôpitaux de Lyon*, séances des 3 et 10 février 1920) de nombreuses observations dans lesquelles les réactions méningées étaient très nettes et se traduisaient par une « leucocytose rachidienne, surtout lymphocytaire ». Ils ont insisté dès le début sur l'importance théorique de la réaction méningée. Ces formes méningées se distinguent des méningites classiques par la torpeur et la somnolence, la conservation de l'activité psychique, l'absence de vomissements, l'absence d'irrégularité du pouls et de la respiration, par la conservation à peu près parfaite des réflexes ;

2° Les **formes médullaires** : ce sont ces formes dans lesquelles on a constaté des paraplégies des quatre membres, de la parésie des muscles de la nuque et des réservoirs, associées à des troubles oculaires passagers et à une température assez élevée ;

3° Les **formes bulbaires** : M. Sainton cite un cas où le malade, après avoir présenté quelques symptômes d'encéphalite léthargique, eut une diplégie faciale, de la parésie de l'hypoglosse et des troubles sensitifs du tri-

jumeau. On peut faire rentrer également dans cette classe les cas décrits par René Bénard et dans lesquels le principal symptôme constaté est un hoquet persistant ;

4° Les formes **mésocéphaliques** : Le mésocéphale, comme nous le verrons plus loin, en étudiant les lésions anatomiques de l'encéphalite léthargique, est la région qui est la plus touchée par le virus de cette affection. Suivant que celui-ci localisera son action destructive dans l'un quelconque des différents centres contenus dans cette région (centres du sommeil, des nerfs principaux de l'œil, du tonus musculaire), différentes formes monosymptomatiques en résulteront. On aura alors : a) les *formes somnolentes*, dans lesquelles le sommeil sera le principal symptôme, quels que soient les degrés et les modalités distinctes qu'il présentera ; b) les *formes ophtalmoplégiques*, caractérisées par l'intensité des troubles oculaires seuls ; c) les *formes choréo-athétosiques*, pouvant parfois simuler la chorée classique ; d) les *formes myocloniques*, avec secousses musculaires brèves, rapides, frappant indistinctement les muscles de la face, des membres, du thorax ou de l'abdomen ; e) les *formes pseudo-parkinsoniennes*, dans lesquelles les malades présentent, comme nous le verrons plus loin, de la rigidité, de la fixité du regard, de l'immobilité de la face, mais rarement accompagnées de tremblements des membres ;

5° Les formes **cérébrales** se traduisent, soit par un état psychique spécial, avec délire ou avec stupeur, soit par des formes de lésions en foyer : hémiplegie, épilepsie jacksonienne ;

6° Les formes radiculaires, névritiques et névralgiques.

De tous ces aspects cliniques de l'encéphalite léthargique, nous retiendrons seulement les formes réalisant la maladie de Parkinson, qui présentent un certain intérêt à cause de leur fréquence et de l'analogie qui existe, tant au point de vue clinique qu'anatomo-pathologique entre ces affections.

CHAPITRE II

Les formes parkinsoniennes des méningo-encéphalites épidémiques

ETUDE CLINIQUE

Il n'est pas possible de délimiter absolument tous les types qui peuvent se présenter, mais il semble bien qu'on puisse observer trois types différents :

1° Les cas dans lesquels les symptômes de rigidité et d'attitude parkinsoniennes apparaissent pendant la période d'état de la maladie ;

2° Les cas dans lesquels les symptômes de la paralysie agitante semblent apparaître dès le début, et qui se présentent avec une raideur d'emblée, comme des parkinsoniens, soit que ces symptômes aient été, en effet, initiaux, de telle sorte que c'est le syndrome parkinsonien qui paraît s'installer comme une maladie propre, soit qu'ils aient apparu au cours d'une maladie jusqu'à silencieuse et plus ou moins larvée ;

3° Enfin, les cas dans lesquels les syndromes parkinsoniens surviennent au moment de la convalescence, et dont nous avons pu retrouver quelques observations.

Cette division qui, au premier abord, semble compliquer la question, trouve, dans chacun de ces cas, des raisons cliniques qui permettent de l'expliquer. Dans le premier type, les symptômes parkinsoniens surviennent comme un épiphénomène, comme un syndrome accessoire venant se surajouter aux symptômes de la méningo-encéphalite, et permettant ainsi de créer un type clinique de cette affection; ils ont, de plus, un intérêt au point de vue du pronostic, à cause des séquelles qui peuvent en résulter.

Dans le deuxième type, la variété parkinsonienne peut soulever, au point de vue du diagnostic, des problèmes de la plus haute importance, car la maladie initiale encéphalique n'étant pas d'emblée apparente, le clinicien peut se demander s'il se trouve en présence d'une maladie de Parkinson classique, ou s'il a affaire à un syndrome parkinsonien venant compliquer une maladie infectieuse qui a passé jusque-là inaperçue.

Le troisième type, enfin, apparaissant comme complication de la méningo-encéphalite, présente surtout de l'intérêt au point de vue du pronostic, à cause des suites éloignées qui peuvent en résulter.

Nous allons étudier successivement chacun de ces trois cas, en commençant par les formes à symptômes parkinsoniens ajoutés, sur lesquelles nous nous étendrons davantage à cause de leur plus grande fréquence.

A. — Formes à symptômes parkinsoniens surajoutés

C'est la forme la plus fréquente, la plus complète, celle qui a frappé les premiers observateurs. Nous en

donnerons une observation inédite, qui nous servira de type pour notre description.

OBSERVATION I (*inédite*)

(Due à l'obligeance de M. le Docteur ROUBIER)

Encéphalite léthargique à évolution lente avec troubles oculaires, somnolence continuelle, raideur généralisée et accès de tremblement.

M... Jean, manoeuvre, 54 ans, entré le 21 février 1920, dans le service de M. Roubier, pour torpeur et faiblesse.

Pas d'antécédents héréditaires. Quatre frères et sœurs en bonne santé; deux morts d'affections pulmonaires; quatre enfants en bonne santé.

Erysipèle il y a 7 ans. Bronchite à la même époque. Pleurésie il y a 13 ans. Pas de syphilis; éthylisme modéré: deux litres de vin par jour.

Début il y a deux mois: au travail, le malade est pris de vertige, tombe et se blesse à la tête. Pas de signes d'épilepsie à ce moment.

Amaigrissement progressif très accentué; changement de caractère; troubles oculaires (diplopie, ptosis); il devient taciturne, s'exprime avec difficulté.

Céphalée frontale; surtout somnolence invincible. Reste éveillé tant qu'on lui parle, mais s'endort sitôt après.

Faiblesse très accusée. Marche difficilement, ne se tient pas longtemps debout.

Peu de température au cours de la maladie.

Actuellement, se plaint de céphalée assez vive qui paraît prédominer sur la moitié gauche de la tête et dans la région frontale. La percussion du crâne paraît réveiller une plus vive douleur dans la région frontale gauche que partout ailleurs. Jamais de vomissements.

Somnolence depuis l'apparition de cette céphalée il y a trois semaines.

Le malade est taciturne, présente quelques troubles de la mémoire, se souvient mal du début de sa maladie.

Il aurait eu à un moment de la diplopie.

Actuellement, les mouvements oculaires se font bien dans tous les sens, sauf peut-être le mouvement d'élévation du

globe. Pas de nystagmus, ptosis très net de l'œil gauche. Papilles de dimensions normales, mais tandis que la droite réagit bien à la lumière, la gauche ne réagit à peu près pas.

Le malade affirme que la vision de l'œil gauche est plus faible que celle de l'œil droit.

La face est asymétrique, mais cette asymétrie existerait depuis longtemps.

Pas de troubles de la déglutition, ni de la phonation.

Exagération des réflexes rotuliens des deux côtés ; trépidation plantaire bilatérale mais qui s'arrête spontanément au bout de 30 secondes. Pas de clonus de la rotule, pas de Babinski, pas d'ataxie, ni de troubles de la sensibilité.

Démarche à petits pas sans caractère.

Le malade aurait assez souvent des vertiges. Pas de Romberg.

Rien aux membres supérieurs. Pas d'adiadococcinésie.

Pas d'albumine. Pas de température.

Rien aux poumons, ni au cœur.

Ponction lombaire: liquide clair ; pression 13; lymphocytose discrète, 10 lymphocytes par bande. Légère hyperalbuminurie.

2 mars. — Même état de somnolence.

45 mars. — Même état de somnolence et de torpeur; respiration accélérée, régulière; pouls rapide; moins de céphalée.

Le malade a toujours de la peine à ouvrir les paupières. Les mouvements des globes oculaires se font bien dans tous les sens.

Depuis huit jours, raideur assez prononcée au niveau de la nuque, les mouvements de la tête sont difficiles dans tous les sens. Aux membres supérieurs, les avant-bras sont légèrement fléchis sur les bras et on éprouve une certaine résistance à mettre le membre dans l'extension complète, et cela des deux côtés.

Un peu de raideur au niveau des membres supérieurs; mais le signe de Kernig est absent. Pas de troubles des sphincters. Il ne paraît pas y avoir de troubles de la sensibilité objective. Pas de paralysie nulle part. La force musculaire est un peu faible au niveau des deux mains.

Les réflexes tendineux sont très exagérés partout, brusques, polycinétiques pour les rotuliens ; trépidations plantaires très nettes à droite, très légères à gauche.

Ebauche de clonus rotulien à droite. Pas de Babinski.

Respiration, 36; pouls, 132.

23 mars. — Température persistante, très régulière, 37°4 le matin, 38°4 le soir. Même état de torpeur et de somnolence continuelle. Le malade se tient le plus souvent assis sur son lit, la tête un peu penchée en avant, et inclinée sur le côté droit, les paupières tombantes, les mains appliquées sur la poitrine, les avant-bras étant fléchis sur les bras.

Le malade mange seul, mais s'endort souvent en mangeant. A certains moments, il présente des accès de tremblement des membres supérieurs; le tremblement prédomine au bras gauche, atteint le membre dans son ensemble et est constitué par des secousses rythmiques d'assez grande amplitude. Ces accès de tremblement durent quelques minutes puis se calment. A signaler une raideur généralisée particulièrement marquée aux muscles de la nuque; la tête est constamment déviée et inclinée vers la droite, et quand on veut la bouger, on éprouve de la résistance; de même aux membres supérieurs, les avant-bras sont constamment fléchis sur les bras et on éprouve une certaine résistance à les étendre.

Au niveau des différents muscles, surtout des bras, le myœdème est très accusé. On l'obtient notamment en pinçant fortement le biceps. Quelques secousses fasciculaires dans les muscles de la face.

Réflexes tendineux exagérés partout; trépidations plantaires à droite seulement, mais qui actuellement finit par s'arrêter. Paupières toujours tombantes.

Accélération nette et permanente de la respiration : 36. L'inspiration est un peu bruyante et accompagnée de jeu des ailes du nez.

Tachycardie persistante, 116, régulière. Rien au cœur.

27 mars. — Le malade paraît plus abattu, présente toujours des accès de tremblement des membres supérieurs et des sueurs extrêmement abondantes dans la matinée.

29 mars. — La température qui s'était maintenue entre 37°3 et 38°4 pendant toute la maladie s'élève progressivement à partir du 27. Le 29 au matin elle est de 40°5, le soir, 40°3.

Le malade est dans un état de stupeur très marquée, mais qui cependant n'est pas le coma complet.

Lorsqu'on l'interroge, il répond aux questions. La raideur persiste, le tremblement est beaucoup moins fréquent. Le malade est étendu, la tête toujours déviée à droite. Incontinence d'urines; la vessie n'est pas distendue. Les réflexes

rotuliens sont normaux, la trépidation plantaire n'existe plus. Pas de secousses myocloniques.

Pouls à 140, régulier. Respiration toujours accélérée et régulière.

Le malade meurt le 29, à 8 heures du soir, sans phénomènes nouveaux.

Autopsie le 31 mars. — Pas de liquide dans les plèvres. Les deux poumons sont congestionnés dans toute leur étendue et ont un aspect noirâtre, mais crépitent assez bien. Pas de traces de tuberculose. Cœur un peu flasque, sans lésion appréciable. Rien aux autres organes.

Encéphale : aucune lésion crânienne.

Le cerveau est un peu congestionné par endroits, surtout au niveau de la convexité.

Si nous comparons cette observation à celles que nous rapportons plus loin (Obs. IV, V, VII), nous pouvons conclure par la description suivante :

Il s'agit de malades dont l'affection a débuté par des troubles divers, dont les principaux sont la diplopie, la céphalée plus ou moins violente et tenace, une somnolence invincible que rien ne peut interrompre, même le bruit qui se fait autour d'eux. Si on leur pose des questions, ils répondent assez correctement, mais ils retombent aussitôt dans leur sommeil. A ces signes, s'ajoutent les douleurs articulaires ou musculaires, parfois vagues, parfois limitées à un membre ou à un segment de membre (épaule, bras, main) : ces douleurs peuvent être assez fortes pour obliger le malade à suspendre tout travail et à s'aliter. En même temps, ils présentent une diminution de l'activité physique et intellectuelle, leur caractère change; ils deviennent mélancoliques, taciturnes, et parfois même présentent un état délirant et confusionnel.

Le tremblement qui caractérise le début de la maladie de Parkinson typique n'existe pas.

La réaction thermique est très variable : certains malades présentent une température qui dépasse 38°, tandis que d'autres, et c'est peut-être la majorité, n'ont pas de fièvre.

En somme, le début n'a rien de caractéristique et offre le tableau du début de la méningo-encéphalite typique.

Ce n'est qu'après une période plus ou moins longue, qu'apparaissent les symptômes de la paralysie agitante : le faciès figé, la raideur.

La face est figée, immobile, sans expression, sans mimique, parfois même, elle présente de l'asymétrie due à une légère paralysie du facial.

Les paupières sont tombantes, le malade a de la peine à les soulever, les yeux semblent regarder dans le vague. Les pupilles sont normales et les réflexes à l'accommodation et à la lumière sont conservés, mais un peu lents. Les globes oculaires se déplacent avec lenteur; pas de nystagmus.

Le malade présente de la raideur au niveau de la nuque, rendant difficiles les mouvements de la tête actifs et passifs dans tous les sens. Si on veut lui imprimer des mouvements de latéralité ou d'abaissement sur le tronc, on éprouve de la résistance.

La colonne dorso-lombaire se raidit à son tour, et le malade a alors l'aspect soudé caractéristique des parkinsoniens. Les membres supérieurs, sans être paralysés, sont en état de contracture; les avant-bras sont fléchis sur les bras, et quand on veut les mettre dans

l'extension complète, on éprouve de la difficulté, et ils reviennent spontanément à leur attitude première.

Debout, le malade peut présenter deux attitudes : ou bien il est droit, figé et soudé; ou bien le corps est penché en avant, les bras collés au tronc, les mains à demi fléchies sur les avant-bras et les avant-bras fléchis sur les bras.

Sa démarche est lente, raide, à petits pas pressés; il se déplace à la manière d'un automate.

Le tremblement est inconstant et fait défaut dans la majorité des cas, bien qu'il existe dans notre observation.

On peut également observer des troubles du langage. La parole peut être difficile, hésitante, mal articulée; dans un cas, même (Obs. VI), on a pu constater du bégaiement.

Les réflexes rotuliens et achilléens ne sont pas modifiés en général; ils peuvent parfois être exagérés, mais cette exagération n'est que passagère et ne persiste pas pendant toute la durée de la maladie; on note parfois des trépidations épileptoïdes; le réflexe plantaire est en flexion.

Il n'y a pas de troubles de la sensibilité générale, pas de troubles trophiques, ni du côté des sphincters, pas de Kernig, pas de rétraction du côté du ventre, ni hyperesthésie des téguments.

Pendant cette période d'état, la maladie évolue sans réaction thermique appréciable. L'apyrexie peut être complète, ou bien la température peut varier entre 37°5 et 38°5.

La respiration est régulière, un peu accélérée; le

pouls est bon, régulier, bien frappé; il bat entre 80 et 110 en général. La pression artérielle est normale.

La ponction lombaire traduit une réaction méningée. Le liquide céphalo-rachidien est hypertendu : cette pression peut varier entre 13 et 38 (Obs. VI), la quantité d'albumine est augmentée et varie entre 0 gr. 30 et 0 gr. 90 (Obs. IV). Le taux du sucre est variable : tantôt, on n'en trouve que des traces, tantôt on le trouve en assez grande quantité. Au point de vue cellulaire, on trouve de la lymphocytose, avec un nombre variable d'éléments par bandes de Nageotte : 6 à 25 et même davantage; quelques mononucléaires et quelquefois même de rares polynucléaires.

Le Wassermann est, en général, négatif dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien.

Si, maintenant, nous étudions plus en détail les symptômes parkinsoniens que présentent nos malades, nous sommes amenés à établir certaines différences entre la maladie de Parkinson typique et les formes pseudo-parkinsoniennes de la méningo-encéphalite épidémique.

Nous examinerons ce qu'il y a de particulier dans ces dernières : 1° au point de vue parkinsonien : la rigidité, le tremblement, les troubles vaso-moteurs ; 2° au point de vue des autres symptômes, qui ont surtout leur importance dans l'affection qui nous occupe : la fréquence de l'apyrexie, de la tachycardie et des réactions méningées assez fortes.

Nous n'insisterons pas sur l'attitude de nos malades : elle est bien parkinsonienne et n'offre aucune particularité. Il n'en est pas de même de la rigidité : nous

noterons tout d'abord l'absence, chez nos malades, de certaines petites modifications qui, du moins, n'ont pas été signalées par les auteurs, comme, par exemple, le caractère saccadé de la résistance aux mouvements actifs (roue dentée). Nous ne l'avons trouvé signalé que dans une seule observation; mais, de cela, nous ne pouvons en conclure qu'il n'existe pas dans ces formes encéphalitiques que nous étudions.

Mais avons-nous affaire à la véritable rigidité du parkinsonien, ou bien sommes-nous en présence d'états musculaires spéciaux que l'on peut retrouver dans un grand nombre d'états pathologiques? La confusion peut être possible avec les syndromes d'immobilité et les syndromes catatoniques que l'on constate dans certaines psychoses généralisées, et avec les contractures d'origine méningée. Il ne semble pas qu'on ait toujours distingué ces états musculaires de la vraie rigidité pseudo-parkinsonienne dans les descriptions.

Dans le premier cas, nous sommes en présence, soit de malades atteints de confusion mentale, soit de mélancoliques avec stupeur, malades qui sont absolument inertes, immobiles, gardant plus ou moins longtemps l'immobilité d'une statue dans les positions les plus diverses. « Le corps et les membres subissent passivement les déplacements et les attitudes qu'on leur donne, parfois avec une certaine résistance automatique (Régis). » Si ces malades présentent une attitude spéciale qui pourrait, à première vue, en imposer pour un parkinsonien, ils s'en distinguent par le manque de raideur et l'absence de contracture des divers groupements musculaires qui gardent leur souplesse et

n'offrent aucune résistance appréciable dans les mouvements passifs. Ils sont figés, mais ils ne sont pas raides.

Dans le deuxième cas, nous avons affaire à des éléments précoces avec attitudes catatoniques. Ceux-ci sont également inertes et immobiles, avec de la « stéréotypie d'attitude », gardant les attitudes qu'on leur donne, mais ils présentent en plus de la raideur et un peu de contracture musculaire qui s'augmente lorsqu'on veut les faire cesser. « La catalepsie est une contracture faible. Une fois contracté, le muscle ne se relâche plus : mais, tandis qu'il faut une très grande force pour vaincre la résistance d'un muscle contracté, il suffit d'une force très faible pour vaincre la résistance d'un muscle catalepsié. Le muscle catalepsié a donc une extensibilité faible ; son élasticité est nulle, en ce sens qu'après avoir été écarté de sa position primitive, il ne peut plus y revenir (Régis). » En aucun cas, cette raideur ne s'accompagne de tremblement.

Cette contracture diffère donc de celle des parkinsoniens, chez qui les muscles sont durs et donnent, au palper, une sensation ligneuse. Lorsqu'on cherche à les étendre, on a quelque chose de particulier « tenant le milieu pour ainsi dire entre la résistance élastique et l'obstacle insurmontable, et se rapprochant de la rigidité cadavérique (Blocq, dans sa Thèse sur les Contractions) ».

Et ceci nous permet de soulever l'hypothèse que l'immobilité pourrait être envisagée comme un intermédiaire entre la léthargie et la rigidité.

Une autre confusion possible est celle que l'on peut

faire avec les contractures d'origine méningée. Ici, la raideur se rapproche beaucoup de celle des parkinsoniens. Chez les méningitiques, la nuque est raide et en extension; sa flexion et son extension passives ne sont plus possibles, tandis que les mouvements latéraux le sont encore; à un stade plus avancé, la tête se renverse et ne peut plus être mobilisée, traduisant ainsi une contracture en quelque sorte tétanique des muscles de la nuque. Le reste du rachis est plus ou moins raide; les muscles des bras, la paroi abdominale sont moins contracturés que les membres inférieurs, dont la flexion donne au malade l'attitude « en chien de fusil ». Cette raideur est douloureuse, et c'est là un des caractères qui la distinguera des autres raideurs.

Chez le parkinsonien, au contraire, la tête semble soudée à la colonne cervicale, mais reste droite, sans extension et ne se renverse jamais en arrière. Les mouvements de latéralité ou même d'abaissement sur le tronc sont toujours possibles, malgré la résistance que l'on éprouve; les muscles de la nuque sont bien en état de contracture, mais ils ne présentent pas cet état de tétanisation que l'on constate dans la raideur méningée.

La colonne cervico-dorsale est raide, indiquant la contraction des muscles de la masse cervico-dorsale; la rigidité prédomine dans les muscles fléchisseurs; la tête et le tronc sont inclinés en avant et immobiles, les avant-bras sont fléchis sur les bras et les bras sur le tronc; quand on veut les mettre dans l'extension complète, on éprouve de la difficulté et ils cèdent avec un caractère saccadé (roue dentée); ils reviennent

ensuite spontanément à leur attitude première. Enfin, cette rigidité, qui est toujours indolore, progresse et se généralise plus ou moins lentement, et s'accompagne le plus souvent d'augmentation des réflexes et de trépidations épileptoïdes, traduisant par là son origine nerveuse.

Un autre caractère particulier à ces formes de méningo-encéphalite, c'est l'absence de tremblement. Dans certaines de nos observations, il existe cependant, mais présente des caractères assez différents de celui que l'on observe chez les parkinsoniens typiques. Il ne présente pas toujours ce caractère régulier, rythmique et d'amplitude moyenne, qui est le caractère du tremblement de la paralysie agitante. Le tremblement du pouce, qui semble « rouler une cigarette », n'existe pas non plus, de même que le tremblement des lèvres ou de la langue. L'absence de tremblement, en général, suffit à elle seule à différencier la forme parkinsonienne des méningo-encéphalites de la maladie de Parkinson. Nous ferons remarquer que ce caractère négatif ne saurait suffire à une différence nosologique certaine. On sait assez que des maladies de Parkinson légitimes peuvent se rencontrer sans tremblement, représentant même une forme de la maladie admise par les classiques et sur laquelle Charcot insistait déjà.

Les troubles vaso-moteurs n'ont pas été signalés par tous les auteurs, et nous ne les avons trouvés que dans deux observations (Obs. VIII et III), où ils se traduisaient seulement par des plaques de rougeur et des bouffées de chaleur à la face ou sur la poitrine. Nous n'en concluons pas pour cela qu'ils n'existent pas,

mais seulement que leur peu de fréquence n'a pas attiré l'attention des observateurs et que, dans bien des cas, ils ont peut-être passé inaperçus.

Parmi les signes que nous avons considérés comme importants et ayant une certaine valeur, nous avons noté la fréquence de l'apyrexie, de la tachycardie et des réactions méningées.

Nous avons, en effet, remarqué que, contrairement à ce qu'avaient signalé les premiers auteurs qui ont décrit l'encéphalite léthargique, la réaction thermique faisait à peu près défaut dans les formes pseudo-parkinsoniennes.

L'apyrexie peut apparaître dès le début de l'affection, et se prolonge pendant toute la durée de la maladie : c'est le cas qui nous semble le plus fréquent; ou bien le thermomètre peut osciller entre 37°5 et 38°5, mais sans jamais dépasser ce chiffre. Cependant, en examinant de près nos observations, nous constatons, d'une part, qu'il est des cas (Obs. I, II, VII, VIII) où la température s'est élevée, soit brusquement les derniers jours de la maladie, soit peu à peu subissant en quelque sorte une marche régulièrement ascendante, et, d'autre part, que ce sont précisément ces cas où la maladie s'est terminée par la mort et, le plus souvent, sans que de nouveaux phénomènes, même nerveux, soient venus se surajouter à ceux qui existaient déjà. Est-on admis, dès lors, à établir une relation entre la poussée brusque de température au-delà de 39°5 et 40°, et la terminaison fatale de la maladie? Nos observations ne sont pas assez nombreuses pour pouvoir conclure par l'affirmative à une telle question, mais nous croyons, cepen-

adant, qu'on doit tenir compte de ce fait pour établir un pronostic immédiat.

Nous avons noté également la fréquence de la tachycardie : le pouls bat, d'une façon constante, entre 80 et 110 en général.

Enfin, un élément important du diagnostic, et qui nous a frappé, c'est la fréquence des réactions méningées. MM. Bériel et Branche, dans une série de communications faites à la Société médicale des Hôpitaux de Lyon, ont montré que les réactions méningées étaient très nettes dans les méningo-encéphalites. Les examens du liquide céphalo-rachidien, que nous rapportons dans diverses observations, montrent qu'il en est de même dans les formes pseudo-parkinsoniennes, et que l'hypertension, l'hyperalbuminose, la lymphocytose, sont constantes. La pression peut varier, mais elle se maintient toujours au-dessus de la normale ; le taux de l'albumine est augmenté et peut varier dans de fortes proportions, de 0 gr. 30 et 0 gr. 90 ; seul, le taux du sucre se maintient constant, car, assez rares sont les cas où l'on a constaté de la glycorrachie. Enfin, parmi les éléments cellulaires que l'on rencontre, les lymphocytes prédominent, bien que leur nombre soit variable : de 6 à 25 par bandes de Nageotte.

Quelle conclusion devons-nous tirer, maintenant, de tout cet ensemble symptomatique ? Le début de l'affection par les symptômes encéphalitiques d'une part, l'apparition, d'autre part, des symptômes parkinsoniens venant se surajouter aux précédents, à une époque plus ou moins avancée de la maladie, nous autorisent à conclure que ce sont plutôt les formes traî-

nantes des méningo-encéphalites qui réalisent le syndrome parkinsonien.

B. Formes apparemment primitives.

Ce sont celles dans lesquelles les symptômes parkinsoniens ont apparu d'emblée, comme dans la paralysie agitante, soit au cours d'une affection jusque-là silencieuse ou plus ou moins larvée. Ces formes paraissent beaucoup plus rares que les précédentes, mais présentent un grand intérêt au point de vue du diagnostic, ainsi que nous allons le voir d'après l'observation suivante :

OBSERVATION II

(M. A. CHAUFFARD et M^{lle} BERNARD,

in Société Médicale des hôpitaux de Paris, 24 mai 1918).

Marie-Louise C..., 24 ans, entre dans le service du professeur Chauffard le 25 mars 1918 pour un état de diminution de l'activité physique et des facultés intellectuelles, ayant débuté il y a 15 jours et s'étant brusquement accru la veille de son entrée.

Dans ses antécédents personnels on note seulement une scarlatine et une rougeole dans l'enfance.

Evacuée du Pas-de-Calais, la malade vint à Paris il y a six mois, après avoir beaucoup souffert. Actuellement elle est enceinte de quatre mois, cette grossesse ne pouvant, au dire de son entourage, être la cause de son état mélancolique.

Il y a 15 jours, pour la première fois, on remarque chez elle de la fixité du regard. Depuis ce moment, elle perd peu à peu sa gaieté. 5 jours plus tard elle fut prise de céphalées violentes qui durèrent 8 jours environ, puis cessèrent. Mais depuis ce moment elle accuse de la faiblesse et de la lassitude au moindre effort; ses mouvements (marche, parole) sont

lents et pénibles. Elle ne s'intéresse plus à ce qui se passe autour d'elle, ne cause presque plus; son activité est notablement réduite.

Dans la nuit du 24 au 25 mars, au cours d'un raid aérien, elle est en proie à un effroi intense et a une syncope.

Le lendemain elle n'accomplit plus les actes habituels de sa vie. On l'amène alors à l'hôpital.

À l'entrée, le 25 mars, le faciès de la malade est particulièrement frappant : il est complètement figé, sans vie : la bouche entr'ouverte laisse continuellement échapper la salive; l'œil est atone, les paupières à demi baissées, le regard aussi fixe que si la malade ne voyait pas. Cependant si on lui demande de suivre les déplacements d'un objet, elle peut le faire et voit très bien.

Si on lui ordonne de se mouvoir, ses mouvements sont très lents, ses efforts musculaires sont faibles et semblent pénibles.

Si elle se lève et marche, son attitude est figée, la démarche est raide, lente, avec la tête très droite et immobile, le regard fixé au loin devant elle.

Cet aspect figé s'accroît si on la surveille.

Si on imprime des mouvements à ses membres, elle conserve l'attitude étonnée et reste en état catatonique.

Ses réponses sont coordonnées et elle n'a nulle amnésie; mais sa voix est faible et indistincte, car les mouvements des lèvres et de la langue sont minimes.

Les lèvres et la langue sont enduits d'un enduit fuligineux.

La langue est sèche.

La température est cependant normale : 37°5; mais le pouls est à 112. Aucun signe de réaction méningée : ni Kernig, ni raie vaso-motrice, ni rétraction du ventre. Pouls régulier. Respiration régulière, mais superficielle. Cependant on note de la rétention d'urine, de l'exagération des réflexes tendineux aux quatre membres, plus marqués au membre inférieur gauche. De plus, il existe un état de contracture musculaire des quatre membres, cédant difficilement, et on note de l'équisme des deux pieds avec voussure plantaire exagérée.

Les réflexes cutanés plantaires sont normaux. La sensibilité est conservée partout.

Aucun trouble oculaire : ni strabisme, ni paralysies oculaires, ni ptosis vrai, ni secousses nystagmiques. Les pupilles égales, réagissent à la lumière et à l'accommodation.

1^{er} avril. — Première ponction lombaire : liquide clair, hypertendu, hyperalbumineux, lymphocytes normaux.

On constate le début d'une escarre fessière latérale gauche.

Depuis ce moment la malade, dont l'état était stationnaire, commence à maigrir, bien qu'elle s'alimente. Des escarres multiples apparaissent aux coudes, aux talons, s'étendent et se creusent rapidement.

Cependant l'état psychique ne se modifie pas; elle se lève encore, cause parfois à ses voisines, lit les lettres qui lui sont adressées.

12 avril. — Deuxième ponction lombaire : mêmes résultats que la première.

Une hémoculture donne un résultat négatif.

On note alors l'apparition d'un signe de Babinski à gauche, de l'incontinence d'urine et des matières.

Toute cette évolution, jusqu'au 22 avril, s'est accompagnée d'un état subfébrile ne dépassant pas 38°, tandis que le pouls oscillait entre 100 et 148.

Le 22 avril, la température s'élève à 39°5.

Depuis ce moment la température reste au-dessus de 38°5, l'amaigrissement s'accroît rapidement, la malade, prise d'abord d'un délire tranquille, entre dans le coma 5 jours après le début de cette aggravation et meurt le 7^e jour, le 29 avril, sans qu'aucun trouble organique nouveau du système nerveux, ni de l'appareil oculaire, ait été constaté. La maladie avait duré sept semaines.

L'autopsie pratiquée le 1^{er} mai montre :

Le cerveau fortement congestionné, surtout au niveau des lobes occipitaux, la moelle est normale apparemment; on note seulement la présence de pus autour de la queue de cheval, due à l'infection causée par l'escarre fessière.

Les autres organes sont sains. Pas de ganglions trachéo-bronchiques tuberculeux, ni d'état pathologique des sommets du poumon.

De cette observation, nous rapprocherons l'observation IX.

Il s'agit donc là de malades qui, après une période assez courte, caractérisée uniquement par de la céphalée, une diminution de l'acuité physique et intellec-

tuelle, de la lassitude au moindre effort, de la faiblesse et de la modification du caractère, présentent de la fixité du regard qui frappe leur entourage. Lorsqu'on les amène à l'hôpital, ils présentent un faciès figé, sans vie; les mouvements sont lents, leur attitude est figée, leur démarche lente, avec la tête droite et immobile. Ces malades se présentent donc d'emblée comme des parkinsoniens.

Mais, sont-ce là de véritables parkinsoniens? Ou bien sommes-nous en présence de malades chez qui le syndrome de Parkinson aurait apparu au cours d'une affection qui aurait jusque là évolué silencieusement? Le diagnostic est évidemment difficile à établir dès le début.

L'émotion intense qu'a ressentie notre malade pendant un raid aérien qui a précédé son entrée à l'hôpital, peut-elle, à elle seule, suffire à prouver qu'on se trouve en face d'une maladie de Parkinson qui aurait apparu brusquement? D'autre part, cette femme n'était pas bien depuis quelque temps, puisqu'elle se plaignait de lassitude et de céphalée : le syndrome parkinsonien serait-il le résultat d'une affection de nature infectieuse qui évoluerait insidieusement? Faut-il mettre en cause sa grossesse? C'est peu probable, car on n'a jamais signalé que les infections auto-gravidiques aient déterminé des phénomènes parkinsoniens.

Le problème, on le voit, est très complexe et, pour établir un diagnostic, il faut considérer, d'une part, qu'il existe à ce moment une épidémie de méningo-encéphalite et, d'autre part, l'évolution de la maladie.

L'apyrexie du début, l'absence de Kernig, l'examen

du liquide céphalo-rachidien, qui montre de l'hyper-tension, de l'hyperalbuminurie et de la lymphocytose, les troubles oculaires que l'on pourra constater, permettront de porter le diagnostic de méningo-encéphalite, et de considérer ces malades comme rentrant dans le cadre de notre étude.

La mort, qui est venue terminer cette affection dans les deux observations que nous publions, nous permet de conclure, sans toutefois vouloir généraliser, étant donné le trop petit nombre de nos observations, que nous sommes en présence d'une forme particulièrement grave des méningo-encéphalites pseudo-parkinsoniennes.

C. — Formes tardives

Ces formes se distinguent des précédentes en ce que les symptômes parkinsoniens apparaissent au moment de la convalescence. Elles sont moins fréquentes que les formes à symptômes surajoutés, mais tout au moins aussi fréquentes que celles à apparence primitive. L'observation que nous donnons est vraiment typique et due à l'obligeance de M. le Dr Bériel.

OBSERVATION III (inédite)

(Communiquée par M. le docteur BÉRIEL (1))

Femme de 30 ans. Antécédents héréditaires. Père présentant des tics.

(1) La malade a été observée par M. le docteur Frécon, qui a bien voulu nous communiquer, avec beaucoup de précision, la première partie de cette observation.

La malade a eu une bonne santé antérieure ; elle a cependant toujours été nerveuse et 15 jours avant le début de la maladie actuelle, elle a eu de très gros soucis.

Mariée, pas de signes de syphilis, pas d'alcoolisme.

Le 11 février 1920, somnolence, difficultés de l'ouverture des yeux, diplopie.

Le 13 février, elle est examinée par son médecin qui note : température, 38° ; léger état infectieux, état saburral des voies digestives, céphalalgies, bourdonnements, d'oreilles, sensation de vertiges. Rougeur de la face, abaissement, somnolence, légère constipation. Pas de signes à l'examen des viscères.

Roideur de la nuque sans Kernig, photophobie, ptosis ; sans paralysie complète ; pas de paralysies appréciables objectivement, mais la malade accuse toujours de la diplopie.

17 février. — Les mêmes signes ont persisté en s'augmentant. La température n'a pas été prise régulièrement et on n'a pas pu faire de courbe ; on a noté seulement, au cours des visites, les chiffres suivants : le 14 février : 38°5 ; le 16 février, 39°5 ; le 17 février, 40°. Délire, avec insomnie ; état de confusion mentale ; dans la journée la malade est également confuse, mais dès qu'on ne la stimule plus, elle reste immobile et s'endort.

18 février. — La température est tombée à 38°, mais les troubles psychiques restent très accusés : confusion mentale ; on note toujours de la raideur de la nuque sans Kernig, la raie méningitique n'existe pas ; de la céphalée, pas de vomissements.

Réflexes normaux ; Babinski négatif, pas de trépidations épileptoïdes.

19 février. — La température continue à baisser : 37°9 ; cependant la confusion mentale sans agitation, l'état de somnolence persistent ; strabisme intermittent, diplopie, ptosis léger. La raideur du cou est toujours persistante. Il n'y a toujours pas de signes pupillaires.

20 février. — Température : 37° le matin, 37°2 le soir. État général très amélioré ; la malade est plus éveillée, n'a plus de délire ; le ptosis a disparu ainsi que la diplopie. La raideur de la nuque est devenu insignifiante.

21 février. — La température reste normale : 37° le matin, 37°6 le soir. Il y a eu encore hier soir, pendant une heure, du délire, mais l'état reste bon.

La malade a été revue les 24, 28 février, et le 2 mars. Elle était en pleine convalescence avec seulement de la faiblesse générale et une certaine tendance à la somnolence.

Le 1^{er} avril, elle a commencé à sortir.

Le 5 avril, elle a été vue de nouveau. Dès les premières sorties, on avait constaté qu'elle marchait « à petits pas ». Puis, rapidement, ce trouble de la marche s'est aggravé ; aujourd'hui elle présente tout à fait l'aspect de la maladie de Parkinson ; le faciès est tout à fait celui de cette affection : la tête et le tronc sont soudés ; elle peut marcher, mais à petits pas et avec de la propulsion en avant, et elle a de la peine à se retourner pendant la marche. Au lit, elle ne peut, par ses propres forces, se retourner.

Il existe une trémulation de la langue, des lèvres et des mains intermittente. La malade craint beaucoup la chaleur et accuse des bouffées de chaleur à la poitrine, à la face et au cou qui, d'ailleurs, s'accompagnent de rougeur de la peau.

Réflexes un peu exagérés, mais sans trépidations épileptoides. Pas de troubles de la parole, pas de nystagmus, pas d'incoordination motrice.

Intelligence normale, fonctions viscérales bonnes ; mais les règles sont supprimées depuis deux mois sans qu'il y ait possibilité de grossesse.

Le 8 avril, l'état de la malade s'est aggravé, la raideur du type parkinsonien s'est encore beaucoup plus accentué. Au lit, la malade reste immobile, les membres inférieurs en extension générale avec une légère flexion des jambes ; les avant-bras en demi-flexion avec un léger tremblement menu des mains, mais très peu marqué et intermittent. Le faciès est complètement figé, les yeux sourent bien, mais les globes restent généralement immobiles sans qu'il y ait de paralysie. Le regard est anxieux. De temps à autre, légères trémulations des lèvres, sans secousses fibrillaires des muscles de la face.

Il n'y a pas de paralysies proprement dites, mais la rigidité est marquée aux quatre membres également et le phénomène de la « roue dentée » est sensible, particulièrement aux avant-bras. La malade ne peut se lever elle-même et non plus se tenir debout. Si on essaye de la mettre dans cette position, elle tombe d'une seule pièce en avant et à gauche. Si on essaye de la faire marcher, en la soutenant sous les aisselles, elle avance à petits pas, penchée en avant, avec une propulsion très nette, les membres inférieurs en très légère

flexion, les avant-bras et le tronc à demi-fléchis. Elle peut manger seule, mais très lentement.

Pas de mouvements involontaires, pas de tremblement intentionnel, pas de paralysies, ni de troubles objectifs ou subjectifs de la sensibilité. Pas de troubles urinaires. L'examen des globes oculaires, des pupilles, du fond d'œil, de la face, de la gorge, sont négatifs. Les réflexes sont normaux. La recherche du signe de Babinski ne donne aucun mouvement.

L'intelligence est normale, mais tendance mélancolique. Pas de pleurs spasmodiques. La parole est un peu saccadée et lente, avec, par moments, une brusque précipitation. La malade se plaint beaucoup de crises de sensation brusque de chaleur qui lui monte à la poitrine et à la face.

L'examen viscéral est absolument négatif, mais le poulx est accéléré (100). Tension systolique, 13.

Les urines ne contiennent pas d'albumine. Les règles n'ont pas reparu depuis plus de deux mois.

Le 28 avril. — La malade a été traitée par des extraits thyroïdiens alternant avec des extraits ovariens et associés à des injections de cacodylate (0,20 cg. tous les deux jours). Elle a pris, en outre, des bains chauds quotidiens suivis de massage. La raideur du cou, du tronc et des membres est légèrement diminuée. Elle commence à pouvoir marcher un peu.

5 mai. — Il y a, suivant l'expression du médecin de la malade, « une véritable résurrection ». La raideur a à peu près disparu. Le faciès est normal, la parole est encore, par moments, un peu précipitée, mais dans l'ensemble elle est sensiblement normale. La marche est à peu près correcte, la malade peut écrire convenablement. Il n'y a toujours aucun autre symptôme.

27 juin. — La malade est revue aujourd'hui et peut être considérée comme complètement guérie de son syndrome. Il est vrai que, aussi bien au point de vue du faciès que de l'aspect général, elle garde un certain aspect figé qui paraît correspondre à une certaine lenteur de l'idéation et une tendance à la dépression ; mais son mari et sa mère la trouvent sensiblement dans l'état où elle était autrefois. Au surplus, elle n'a objectivement aucune rigidité ; les mouvements sont souples, sans aucun déficit. Pas de tremblement involontaire, la parole est tout à fait normale, les troubles vaso-moteurs ont complètement disparu.

Les règles sont revenues le 16 mai et, à nouveau, un mois après. Les pupilles sont normales, un peu paresseuses cependant à la lumière, mais sans perte d'aucun réflexe. Toutes les fonctions viscérales s'accomplissent bien.

En résumé, il s'agit d'une malade qui a été atteinte, au mois de février 1920, d'une affection nettement déterminée, caractérisée par un état fébrile, de la céphalée, de la somnolence, de la diplopie, quelques troubles vaso-moteurs et un certain degré de confusion mentale. Vers la fin février, ces symptômes ont peu à peu disparu et la malade a même pu commencer à sortir. Notons seulement comme fait important la raideur de la nuque, indiquant une légère réaction méningée, bien que le Kernig, la raie méningitique et les vomissements fassent défaut. Mais dès sa première sortie, le 1^{er} avril, son entourage a été frappé de sa marche à « petits pas »; ces troubles se sont aggravés rapidement et la malade présente l'aspect d'une parkinsonienne, avec tous les signes typiques de cette maladie: faciès figé, raideur de la nuque et du tronc qui sont soudés, marche à petits pas, flexion des membres. La maladie a duré un mois et la malade a guéri à peu près complètement grâce à un traitement approprié.

Nous pouvons rapprocher de cette observation, les observations VI et X, dans lesquelles nous constatons l'apparition des mêmes symptômes, après une période variable d'une affection mal déterminée (Obs. VI) ou nettement méningo-encéphalitique (Obs. X). Dans l'Observation VI, l'apparition a été plus précoce et la raideur a suivi une progression constante.

Si on tient compte du mode de début, de la diplopie, de la somnolence que l'on a constatés chez ces malades, on peut, par analogie avec les formes à symptômes surajoutés, penser qu'il s'agit de suites éloignées d'une méningo-encéphalite qui a évolué normalement ou qui a passé inaperçue et qui ne s'est traduite alors que tardivement par un état myotonique.

Voilà donc trois cas dans lesquels le syndrome parkinsonien s'est installé vers la fin de la maladie, au moment de la convalescence, et a persisté plus ou moins longtemps. Nous avons vu une de ces malades guérie au bout d'un mois, tandis que chez les deux autres, ce syndrome a persisté pendant plusieurs mois et même une année.

Le professeur Roger, de Marseille, cite les cas de plusieurs malades qu'il a observés et qu'il a pu suivre après leur sortie de l'hôpital. Chez le premier, il a persisté, pendant plusieurs mois, un aspect soudé, un faciès figé, du tremblement à petites oscillations au repos à la main gauche; ce malade est actuellement guéri; chez le deuxième, il a constaté, un an après sa sortie de l'hôpital, de la raideur du cou et de la colonne vertébrale; chez un troisième, il reste un peu de raideur du cou et de flexion de la tête en avant; un quatrième enfin présente encore un faciès figé, de la parésie de l'accommodation et des secousses myocloniques musculaires du membre inférieur gauche.

Ces formes, nous l'avons déjà dit, possèdent surtout un intérêt au point de vue du pronostic éloigné, car, si elles semblent ne pas présenter de gravité immédiate, puisque dans certains cas elles peuvent guérir rapide-

ment sous l'influence d'un traitement approprié, nous ignorons encore quelles pourront en être les conséquences par la suite. Ces malades verront-ils ces troubles disparaître à une échéance plus ou moins lointaine, ou bien verront-ils s'installer un jour une maladie de Parkinson typique qui évoluera alors progressivement, peut-être plus rapidement que la paralysie agitante classique et les entraînera peu à peu à la cachexie et à la mort ? Seule l'expérience et l'observation continue de ces malades pourront répondre à cette question angoissante. Nous pouvons cependant, d'après les deux exemples de guérison que nous citons, espérer que ces troubles disparaîtront à la longue.

CHAPITRE III

Anatomie pathologique — Pathogénie

A. — ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les symptômes qui traduisent la méningo-encéphalite épidémique permettent aisément de déterminer la topographie des lésions qui sont à la base de cette maladie, et même de préjuger la nature du processus causal. L'hypersomnie, l'ophtalmoplégie, les manifestations d'ataxie, l'état fébrile, faisaient penser que la région mésocéphalique était atteinte.

Les recherches anatomiques qui ont été effectuées par M. Bériel, à Lyon; par Von Economo, à Vienne; par Pierre Maire et Trétiakoff, Marinesco Claude et Schäfer, à Paris, sur des cerveaux de malades ayant succombé à cette affection, ont confirmé cette manière de voir et ont permis de préciser la nature du processus.

a) **Macroscopiquement.** — On trouve, en général, peu de chose. Les méninges sont toujours atteintes mais à des degrés variables; parfois elles sont légère-

ment congestionnées, parfois elles présentent de volumineux amas de cellules inflammatoires, notamment au fond du sillon antérieur de la moelle; dans quelques cas, M. Bériel a constaté un peu d'épaississement lactescent des méninges et une coloration particulière des vaisseaux piemériens, qui ont une teinte vermillon frappante, au lieu d'être bleu-violacées. M. Bonnamour (1), dans un cas, a constaté un aspect dépoli, blanchâtre, de la pie-mère à l'entrée de la scissure de Sylvius, ainsi qu'une dilatation des petits vaisseaux pie-mériens au fond des scissures.

Le cerveau présente une congestion vasculaire générale (Bériel) et diffuse (Claude et Schäffer) dans certains cas, localisée par endroits dans d'autres; sa localisation peut varier: c'est ainsi qu'elle a été constatée tantôt au niveau de la convexité (Roubier, *Observ. I*), tantôt au niveau des lobes occipitaux (Chauffard, *Observ. VII*). Les circumvolutions cérébrales présentent une coloration rosée, parfois teinte hortensia (Caussade). Quelques auteurs (Froment et Gardère, Marinesco) ont constaté, en outre, un petit piqueté hémorragique ou de légères suffusions sanguines.

A la coupe du pédoncule cérébral, on a noté une vasodilatation intense et visible à l'œil nu. De nombreuses hémorragies punctiformes ont été constatées (Marinesco, *Observ. VII*; Froment et Gardère, in *Lyon Médical*, 10 mars 1920), notamment au niveau du plancher de quatrième ventricule, dans la substance réticulée dans la raphé et le locus cæculus et au niveau

(1) BONNAMOUR : Deux cas d'encéphalite léthargique (*Lyon Médical*, 10 mars 1920).

du pédoncule, localisées au pourtour de l'aqueduc de Sylvius, dans la calotte pédonculaire et dans le locus niger. Marinesco en a trouvé également dans la substance grise qui tapisse le troisième ventricule.

En somme, les principales lésions, celles qui ont été constatées par toutes les recherches anatomiques : légère réaction inflammatoire des méninges, congestion vasculaire du cerveau, générale ou diffuse, n'offrent rien de caractéristique et sont d'une grande banalité.

b) Microscopiquement. — Tout autres sont les lésions histologiques qu'a décelé le microscope, lésions très intenses et que seul l'examen minutieux des symptômes cliniques pouvaient faire entrevoir.

Mais avant d'entrer dans le détail de ces lésions histologiques, nous croyons devoir rapporter ici les résultats de trois examens se rapportant à trois malades morts de méningo-encéphalite à forme parkinsonienne et dont nous avons rapporté les observations cliniques.

Observation I. — L'examen histologique a été pratiqué par M. le Dr Bériel.

L'examen a porté sur divers étages des pédoncules cérébraux, sur le bulbe, sur les couches optiques et le noyau lenticulaire. Les préparations ont été traitées soit par les imprégnations hématoxiliques, soit par la méthode de Nissl, l'hématéine et la méthode de Bielschowsky.

Sur les coupes de la partie inférieure des pédoncules, on trouve, avec une très grande intensité, les exsudats

périvasculaires habituels. Ces exsudats sont particulièrement abondants au niveau du locus niger, dans le noyau rouge et dans les zones au-dessous de l'aqueduc de Sylvius, sans cependant qu'il y ait une prédilection absolue pour ces points. Ce qu'il y a de notable sur ces coupes, c'est qu'il existe manifestement des altérations de l'épendyme; non seulement l'épithélium est irrégulier avec, par endroits, des inclusions simulant des culs-de-sac glandulaires, mais il y a en certains points des îlots inflammatoires sous-épendymaires; dans ces points, il y a une hyperplasie névroglique et une grande confluence de cellules ayant l'aspect de cellules inflammatoires, mais à noyau plus gros et à protoplasma étoilé par place. Il y a certainement dans ces endroits un processus d'hyperplasie inflammatoire subaiguë avec formation de cellules névrogliques encore jeunes.

Sur des coupes faites dans la partie supérieure de la protubérance, on trouve la même périvascularité très intense, très diffuse; en particulier, sur ces coupes, on peut la suivre autour de tous les gros vaisseaux, aussi bien dans la substance blanche que dans la substance grise. Ces coupes sont très favorables pour étudier l'état des divers noyaux et de la méninge.

a) Les noyaux de la troisième paire montrent des cellules en nombre et en forme normaux; on y note seulement de la chromatolyse diffuse et une assez grande quantité de pigment jaune intracellulaire (le sujet avait 54 ans). Sur des préparations traitées au Bielschowsky les neurofibrilles paraissent mal colorés et ont une tendance à former un réticulum, mais il n'y

à là-rien qui dépasse avec certitude les altérations cadavériques.

b) Au niveau du noyau rouge, des deux côtés, il n'y a rien à noter en dehors de l'inflammation périvasculaire et d'une infiltration diffuse de petites cellules.

c) Au niveau du locus niger, des deux côtés, il y a, outre la périvascularité très intense, d'assez nombreuses petites cellules infiltrées diffusément dans le tissu. Les cellules nerveuses sont en partie détruites avec mise en liberté de pigment en abondance. On trouve, en certains points, autour des vaisseaux, des cellules migratrices chargées de pigment. Parmi les cellules inflammatoires, il y a d'assez nombreuses cellules plasmiques. L'intensité des lésions est à peu près égale des deux côtés.

d) Ce qu'il y a de très notable sur ces préparations, c'est la présence de lésions inflammatoires de surface particulièrement au niveau d'émergence du moteur oculaire commun. Dans tous les points où l'on peut observer la méninge, on la trouve infiltrée de petites cellules soit d'une manière diffuse, soit au voisinage de ses vaisseaux. En un endroit, on peut suivre un vaisseau méningé qui plonge profondément dans le tissu nerveux et que l'on peut suivre jusqu'au voisinage du noyau rouge sur les parties latérales du pédoncule. Ce vaisseau est entouré d'une gaine avec une grande confluence de petites cellules inflammatoires dès son origine méningée. Dans les parties profondes qui se trouvent au voisinage de la partie la plus externe du locus niger, on trouve, dans la gaine de ce vaisseau, au milieu de petites cellules rondes, de gros éléments

bourrés de grains de pigment ayant le caractère du pigment de locus niger.

Des groupes fasciculaires du moteur oculaire commun, intéressés par la coupe après leur sortie du pédoncule, se montrent aussi extrêmement infiltrés de petites cellules rondes.

En résumé, cette étude du pédoncule montre les lésions habituelles de ces méningo-encéphalites, avec des altérations du locus niger et de la mise en liberté de son pigment: altération que l'on ne trouve pas dans tous les cas, mais que l'on peut observer dans les formes n'ayant pas réalisé le syndrome parkinsonien. En outre, nous notons l'évidence de lésions méningées épendymaires et radiculaires.

Sur des coupes intéressant les deux couches optiques, la capsule interne et les segments internes du noyau lenticulaire, on observe une inflammation diffuse avec périvascularité, sans localisation bien nette. Dans les noyaux internes et externes du thalamus, les exsudats inflammatoires diffus sont assez nombreux et il y a des figures très fréquentes de neuronophagie ; ces mêmes lésions s'observent peut-être encore plus intenses dans le noyau externe. La capsule interne est également très infiltrée, ainsi que le segment interne du noyau lenticulaire. Dans ce noyau, on note de très nombreuses cellules avec augmentation des noyaux satellites, véritable figure de neuronophagie, de nombreuses cellules en état vacuolaire, mais la plupart persistent: il est rare de trouver des vestiges de cellules en voie de destruction complète et ces altérations cellulaires ne dépassent pas ce qu'on voit du thalamus.

Les autres parties du noyau lenticulaire étudiées sur d'autres coupes horizontales montrent, dans l'ensemble, les mêmes lésions, mais extrêmement atténuées. Le processus inflammatoire diffus est lui-même beaucoup moins considérable; la plupart des vaisseaux se présentent sans aucun manchon périvasculaire.

Cet examen histologique, rapporté sommairement, montre qu'il s'agit ici de lésions diffuses avec leur prédominance qui est souvent constatée à la région pédonculaire, mais sans qu'il y ait d'élection vraiment spéciale. Nous avons comparé ces coupes à d'autres cas de méningo-encéphalite à formes confuses, myocloniques ou douloureuses, et nous n'avons pas pu noter avec certitude de caractères anatomiques spéciaux.

Observation II. — L'examen des centres nerveux de la malade a été pratiqué par MM. Pierre Marie et Trétiakoff.

Les lésions, par leur caractère, sont ensiblement analogues à celles du premier cas (1). On voit les mêmes manchons périvasculaires, même infiltration inflammatoire, apparition des corps granuleux dans les points d'altération maxima, dégénérescence hyaline des cellules nerveuses. Mais l'intensité et l'étendue des phénomènes inflammatoires sont infiniment moindres. En effet, on ne peut parler ici de lésions graves qu'au niveau du locus niger des deux côtés.

(1) Il s'agit de l'examen histologique des centres nerveux d'une malade du service de M. Chauffard, morte d'une encéphalite léthargique du type classique. Cet examen a été pratiqué par MM. Pierre Marie et Trétiakoff, qui en ont publié les résultats dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris* (24 mai 1918).

Ici, il y a une disparition à peu près complète des cellules nerveuses. Comparons ces deux microphotographies. L'une du locus niger normal, l'autre du locus niger chez notre malade. Dans la première, cette région est parsemée de nombreuses et volumineuses cellules étalées, chargées de pigment; dans la deuxième on ne distingue plus que quelques amas de pigment à la place des cellules et on se rend aisément compte de la gravité des lésions.

A l'aide d'un plus fort grossissement, on retrouve encore quelques cellules nerveuses d'aspect subnormal et, à côté d'elles, d'autres en voie de transformation hyaline, mais ces cadavres des cellules sont peu nombreux, ce qui nous semble indiquer une certaine lenteur d'évolution permettant l'élimination des produits de déchet. On remarque également quelques amas de granulations fuchsinophiles et la fuchsinophilie de certaines cellules altérées.

En dehors du locus niger, la diapédèse et l'infiltration inflammatoire se retrouvent au niveau du noyau coudé, surtout du noyau lenticulaire et de la capsule interne d'une part, d'autre part au niveau du plancher du quatrième ventricule, mais nous n'avons pas vu dans ces régions de lésions cellulaires.

D'ailleurs, ici, les phénomènes inflammatoires sont vraiment discrets, à peine plus marqués que dans un cerveau infectieux quelconque. De plus, il n'ont pas de limites bien nette, car jusque dans l'écorce du cerveau et du cervelet, on rencontre d'assez nombreux leucocytes dans les vaisseaux.

La moelle n'a pu être examinée que dans sa partie

inférieure, au-dessous du septième segment dorsal et nous n'y avons pas constaté des lésions nettes.

Observation IX. — L'examen des centres nerveux de la malade a été fait par M. Marinesco.

La lésion essentielle consiste en un processus inflammatoire des petites veines et des veines précapillaires dont la gaine lymphatique est infiltrée par un nombre considérable de lymphocytes, de mononucéaires, de cellules plasmatiques et de fibroblastes. Lorsqu'au voisinage il y a un processus destructif des fibres à myéline ou des foyers hémorragiques, on aperçoit entre ces éléments des neurophages chargés de graisse sudanophile ou bien de pigments d'origine sanguine. Il y a un processus de néoformation des vaisseaux capillaires dans la paroi desquels on aperçoit exclusivement des cellules inflammatoires de différents calibres. On trouve ensuite des foyers d'hémorragie, disséminés dans la substance grise du plancher du quatrième ventricule et de l'aqueduc de Sylvius. Sans nier que les parois des artères subissent un processus inflammatoire analogue à celui des veines, nous ne l'avons pas rencontré. L'infundibulum ne présente que des lésions insignifiantes et l'hypophyse est intacte dans notre cas.

Les lésions ne restent pas cantonnées dans le cerveau moyen (tubercules quadrijumeaux et la plus grande partie des pédoncules cérébraux), mais elles gagnent aussi le cerveau intermédiaire (thalamus et métathalamus, et le télencéphale, corps strié), et même l'écorce cérébrale. D'autre part, l'inflammation est très accusée au voisinage du plancher du quatrième ventricule et intéresse surtout la substance grise.

D'une manière générale, la substance grise est plus touchée que la substance blanche. Mais la première, c'est-à-dire celle se trouvant loin de la ventricule et de l'aqueduc de Sylvius (olives, noyaux du pont) est d'habitude moins touchée.

Au niveau du bulbe, comme au niveau de la protubérance et du pédoncule, l'infiltration des vaisseaux du raphé est fortement accusée. Toujours au niveau du raphé et même sur le trajet des racines des nerfs; hypoglosse, glasso-pharyngien et pneumogastrique, on peut trouver des espèces de foyers qui ne sont pas formés exclusivement par des lymphocytes mononucléaires et des cellules plasmatiques, mais ils contiennent surtout des cellules névrogliques hypertrophiées et multipliées, appartenant au tissu fibreux.

Là où l'inflammation est intense (pédoncule, bulbe, noyaux dentelés du cervelet) nous trouvons des foyers hémorragiques soit en plein tissu nerveux, soit le plus souvent, autour des capillaires et des veines. La paroi des vaisseaux plonge dans une atmosphère de sang.

Ainsi donc, à l'examen microscopique, on se trouve en présence de lésions inflammatoires aiguës localisées au niveau de l'isthme de l'encéphale. Du pédoncule cérébral, où elles atteignent leur maximum, elles s'irradient, en s'atténuant, d'une part, en haut vers les ganglions de la base (corps strié et thalamus) et, d'autre part, en bas vers la substance grise juxtaventriculaire du mésocéphale et vers la région du pont et du bulbe.

Ces lésions siègent uniquement dans la substance grise et sont de deux ordres: les unes inflammatoires, vasculaires et périvasculaires; les autres intéressant les

éléments nobles, en particulier certains noyaux de l'isthme de l'encéphale.

La substance blanche ne présente aucune trace d'inflammation, mais il existe de la dégénérescence wallérienne des fibres dont le centre trophique est lésé.

L'écorce cérébrale et le cervelet restent indemnes, d'une façon générale.

Lorsqu'on examine une coupe de pédoncule cérébral d'un fort grossissement, on est tout d'abord frappé de l'aspect que présentent les vaisseaux sanguins. Ce sont les veines de moyen calibre et les veinules qui présentent les altérations les plus frappantes. Elles sont dilatées, entourées d'un vrai manchon de dimension variable suivant les points examinés et suivant l'intensité du processus inflammatoire. Ce manchon est formé d'un grand nombre de cellules plasmatiques, rondes, tout à fait comparables aux cellules dites lymphocytes que l'on retrouve dans d'autres liquides de l'économie, comparables également aux cellules inflammatoires que l'on observe dans l'inflammation aiguë des divers parenchymes. Ces cellules infiltrent l'adventice des vaisseaux et sont « incluses dans un tissu réticulé semblable à celui que l'on rencontre dans les vaisseaux infiltrés de la paralysie générale » (Marinesco). Les gaines péri-vasculaires ainsi infiltrées sont, de plus, le siège d'une « transsudation de liquide albumineux déterminant une distension considérable de la gaine, dans laquelle on voit apparaître de volumineux éléments mononucléaires chargés de granulations de pigment brun... Un pareil œdème s'observe surtout au niveau de la corticalité, à la limite des zones enflammées et du tissu

normal (Pierre Marie et Trétiakoff) ». Ces éléments peuvent dépasser les gaines des vaisseaux et infiltrer d'une façon diffuse la substance grise voisine sur une étendue plus ou moins grande, mais ces zones d'infiltration restent toujours centrées par des vaisseaux.

Les éléments nerveux proprement dits présentent des altérations très graves, notamment au niveau du *locus niger*, où elles atteignent leur maximum de gravité. Normalement, cette région est parsemée de nombreuses et volumineuses cellules étoilées qui « contiennent dans leur cytoplasme une masse colorée en noir, qui occupe une partie plus ou moins grande de la cellule, et qui est composée de granulations rondes, les unes noir foncé, les autres brunes.

On n'en voit jamais à l'intérieur du noyau, et elles sont très rares dans les prolongements protoplasmiques; elles manquent complètement dans le cylindre-axe (Marinesco, La cellule nerveuse, t. I) ».

Dans les méningo-encéphalites, ces cellules pigmentaires sont très diminuées de nombre « à tel point que la démarcation entre la région du pied du pédoncule et la calotte demande à être cherchée, alors qu'elle apparaît si vivement par l'accumulation des cellules pigmentaires sur un cerveau normal (Lhermitte) ». Ces cellules ont perdu en partie leur pigmentation noire, et l'on voit celle-ci former en dehors des cellules nerveuses des amas plus ou moins compacts de granulations noires. Les cellules nerveuses sont atrophiées et paraissent modifiées dans leur ensemble. On observe d'abord un gonflement du corps cellulaire, puis la disparition du noyau et la « conglomération de l'appareil

neurofibrillaire, qui forme une boule réticulée au centre d'une masse plus volumineuse d'hyaloplasme. Finalement, il ne persiste qu'une masse homogène arrondie, vestige de la cellule dégénérée. Au sein de celle-ci, apparaissent fréquemment de volumineuses granulations, entourées chacune d'un halo clair (Pierre Marie) ».

Il s'agit, en somme, d'une dégénérescence hyaline aiguë avec disparition du pigment normal des cellules nerveuses qui constituent le *locus niger*.

Les cylindraxes, au voisinage des cellules, sont également altérés; ils présentent des varicosités, des gonflements fusiformes avec formation de fuseaux parfois volumineux, de l'épaississement des cylindraxes, avec des rugosités irrégulières, qui forment de véritables « rosettes ».

Ces lésions se retrouvent également au niveau des ganglions de la base de l'encéphale, et notamment au niveau du *locus ceruleus*. La couche optique est atteinte principalement dans sa position juxtaventriculaire où la dégénérescence cellulaire est accusée. Dans le noyau lenticulaire, les lésions se localisent dans sa portion antérieure, où se retrouvent les altérations les plus nettes; le noyau coudé, au contraire, présente le maximum des lésions dans son segment postérieur.

Au niveau de la protubérance et du bulbe, le processus de dégénération se localise aux noyaux cellulaires juxtaventriculaires et épargne les noyaux du Pont et de la substance blanche située au-dessous du Ruban de Reil.

Les noyaux oculo-moteurs sont également atteints,

mais à des degrés divers. Le plus atteint est celui de la III^e paire. Là encore, on constate des lésions dégénératives et de la chromatolyse; mais, le plus souvent, il y a chromatolyse sans destruction du noyau. Quelques éléments subissent une dégénérescence granuleuse, mais la plupart sont dans un état satisfaisant. Les fibres des racines de la III^e paire, dans leur trajet intrapédonculaire, se montrent en voie de dégénérescence wallérienne au début : on voit les cylindraxes en voie de désintégration, avec du gonflement.

La participation de la névrogliose au processus inflammatoire est manifeste. « Cette hyperplasie et hypertrophie existe autour des vaisseaux. Il s'agit de cellules de type fibreux pourvues de nombreux prolongements. Et il y a encore l'hyperplasie des cellules de la substance grise et blanche du pédoncule, du bulbe et de la protubérance. Elle marche de pair avec l'intensité des lésions vasculaires. Dans la substance noire, l'hyperplasie est évidente, même dans les pièces traitées par la méthode de Nissl. (Maimesco). »

Les méninges présentent des lésions inflammatoires ainsi que des altérations vasculaires analogues à celles que nous avons vues au niveau du pédoncule cérébral. Enfin, nous noterons dans certains cas des altérations manifestes de l'épendyme, se traduisant par une irrégularité de son épithélium, et, par endroits, des îlots inflammatoires, avec une hyperplasie névrogliose montrant des cellules névrogliques de nouvelle formation et encore jeunes.

En résumé, les principales lésions histologiques que l'on constate, se traduisent par une périvascularité

intense autour des veines et veinules étendues non seulement au mésocéphale, mais aux régions adjacentes, par des lésions profondément destructives des cellules nerveuses de locus niger : lésions dégénératives et chromatolytiques que l'on retrouve dans les noyaux oculomoteurs.

B. PATHOGENIE

Nous voici donc en présence de données anatomiques : elles peuvent assez bien expliquer les symptômes cliniques des méningo-encéphalites, mais quelles notions peuvent-elles nous donner pour en expliquer la pathogénie ?

Examinons d'abord ce que nous savons de la pathogénie de la maladie de Parkinson.

Tréliakoff, dans sa thèse, a montré que la maladie de Parkinson serait due à une lésion destructive des cellules du *locus niger*. Il a constaté que les principales altérations de ces cellules consistaient dans la chute du pigment noir qui forme tantôt « des amas de granulations volumineuses disposées dans le parenchyme », tantôt « l'infiltré sous forme de fines granulations. Les cellules névrogliques s'en emparent fréquemment. Enfin, on le retrouve dans les gaines lymphatiques des vaisseaux. » Il note ensuite, dans certains cas, une variété spéciale de dégénérescence de la cellule nerveuse, qu'il appelle « la dégénérescence grumeleuse ». Celle-ci consiste dans la disparition du noyau et dans un aspect « fortement granuleux » que prend le protoplasma. Cette masse arrondie de protoplasma grume-

leux est entourée d'une membrane « mince et brillante formée probablement de fibrilles névrogliques ». Les neurofibrilles intracellulaires sont hypertrophiées et fragmentés ; parfois apparaissent des « Corps de Léwy » et des cellules à double noyau.

Dans l'examen histologique de notre observation I, nous constatons, en plus d'une périvascularité intense, de la chromatolyse diffuse au niveau des noyaux de la III^e paire, et une tendance des neurofibrilles à former un réticulum : une infiltration diffuse de petites cellules au niveau du noyau rouge ; au niveau du *locus niger*, même infiltration diffuse avec destruction des cellules nerveuses, et mise en liberté du pigment noir, que l'on retrouve dans certains éléments cellulaires dans la gaine des vaisseaux. Les faisceaux du moteur oculaire commun sont également infiltrés de petites cellules rondes. Même périvascularite et même inflammation diffuse au niveau de la couche optique, avec des figures de neuronophagie dans le noyau lenticulaire et surtout le thalamus.

Dans l'observation II, les auteurs ont noté les mêmes manchons périvasculaires, la même infiltration inflammatoire diffuse, l'apparition de corps granuleux dans les points les plus altérés, la dégénérescence hyaline des cellules nerveuses. Celles-ci ont à peu près disparu au niveau du *locus niger* et, à leur place, on voit des amas de pigment noir. Au niveau des ganglions de la base, on note seulement la diapédèse et l'infiltration inflammatoire, sans lésions cellulaires appréciables.

Dans l'observation IX, même périvascularité intense, même processus destructif, avec apparition de neuro-

phages chargés de graisse sudanophile, ou bien de pigment d'origine sanguine, au niveau du cerveau moyen, du thalamus, du corps strié et même de l'écorce cérébrale.

Si nous rapprochons les lésions que nous venons de constater dans ces trois observations de méningo-encéphalite à forme pseudo-parkinsonienne, de celles qui ont été observées par Trétiakoff dans la maladie de Parkinson, nous sommes frappés de voir que, dans ces deux affections, les lésions nerveuses concordent en apparence et que les parties du névraxe les plus gravement atteintes sont le locus niger, le noyau lenticulaire et le thalamus.

Les lésions du locus niger peuvent-elles expliquer les troubles de l'équilibration, la rigidité et le tremblement ? Trétiakoff admet comme très probable que le locus niger soit un des centres mésocéphaliques régulateurs du tonus, et en se basant sur l'analogie de structure qui existe entre ses cellules et celles de taille moyenne des ganglions sympathiques, il croit qu'il est possible que le locus niger soit un centre sympathique régulateur du tonus, et la paralysie agitante, dans laquelle les relations des principaux phénomènes cliniques et des lésions du locus niger sont particulièrement nettes, constituerait une preuve à l'appui de son opinion.

Notons en passant l'existence, dans quelques observations cliniques, de troubles vaso-moteurs importants.

Peut-on, pour cela, conclure que le syndrome de Parkinson est un syndrome pédonculaire ? Oui, dans une certaine mesure, si l'on considère seulement les formes

de méningo-encéphalite reproduisant ce syndrome. Mais il y a une grosse objection à faire de suite :

1° Ces mêmes lésions ont été trouvées dans d'autres maladies, avec des signes moteurs, mais sans signes parkinsoniens;

2° Pour rester dans le domaine des méningo-encéphalites, nous remarquons que les altérations du locus niger des ganglions de la base se voient assez fréquemment dans des formes sans signes parkinsoniens. Nous avons vu, dans le laboratoire de M. Bériel, des séries de coupes appartenant à des cas cliniques très différents et présentant des altérations de même ordre. Il nous paraît donc impossible pour l'instant de saisir parmi ces examens histologiques ce qu'il y aurait de particulier aux uns et aux autres dans leur correspondance avec les signes cliniques.

Nous croyons donc qu'à l'heure actuelle, il n'est pas possible de donner une localisation anatomique pour ainsi dire spécifique de la maladie ou des syndromes parkinsoniens. Il semble (si l'on se base sur la constance des altérations du locus niger ou des ganglions de la base dans les syndromes parkinsoniens), que ces lésions soient nécessaires pour produire les troubles moteurs et peut-être sympathiques de la paralysie agitante, ou des manifestations analogues, mais qu'elles ne soient pas suffisantes pour les expliquer.

Il y a sans doute d'autres conditions qui nous échappent; celles-ci seraient nécessaires pour créer le concours de circonstances aptes à réaliser l'aspect clinique global; elles seraient peut-être en rapport avec une

prédisposition antérieure, ou avec d'autres modifications acquises de l'organisme.

Nous ferons remarquer, à ce propos, que l'étude des différents viscères et, en particulier des glandes endocrines, n'a pas été faite dans les cas que nous rapportons. La possibilité de lésions de ces organes ne peut pas être rejetée : il semble que l'étude n'en ait pas été faite méthodiquement dans ces formes de maladies qui, cependant, en tant que maladies infectieuses, ont pu altérer ces divers parenchymes. En particulier, M. Bériel nous a montré, dans un autre cas de méningo-encéphalite de la même série épidémique, ayant présenté des douleurs intenses et pas de rigidité parkinsonienne, les lésions de la thyroïde. Il y a donc là un élément que nous ignorons complètement, et qui est à étudier. Il n'est pas possible, tant qu'on n'aura pas d'examens complets à ce sujet, d'établir une pathogénie, alors même qu'on aurait des examens très complets du système nerveux.

CHAPITRE IV

Remarques pratiques

I. — FREQUENCE

Les formes pseudo-parkinsoniennes des méningo-encéphalites épidémiques sont relativement peu fréquentes. Cette maladie étant encore trop récente, il est impossible de dire pour quelle proportion elle entre dans les diverses formes de la méningo-encéphalite.

Toutefois, d'après les observations publiées, on peut conclure qu'elle affecterait plus spécialement le sexe féminin (7 femmes contre 3 hommes, d'après nos observations), et l'âge adulte, c'est-à-dire entre 20 et 50 ans; nous n'avons pas trouvé d'observations de cette forme spéciale chez les enfants. Cependant, M. le professeur Mouriquand a observé quelquefois dans son service de petits malades présentant un facies figé caractéristique, mais ne s'accompagnant pas de raideur généralisée, ni de tremblement.

II. — PRONOSTIC

L'examen des observations nous engagé à être réservé sur le pronostic immédiat, car, si des cas mortels ont été signalés, des cas de guérison complète ont été également rapportés.

Les formes les plus graves sont surtout celles dans lesquelles le syndrome de Parkinson a apparu d'emblée. Ce sont en général celles qui ont évolué avec une température qui s'est installée dès le début et qui a persisté pendant tout le cours de la maladie. Les formes à syndrome surajouté paraissent moins graves, car elles peuvent guérir; cependant, nous avons remarqué que, dans ces formes, une élévation constante de la température était d'un mauvais pronostic.

Enfin, les formes tardives ne semblent pas avoir un pronostic immédiat fatal.

Quel est le pronostic lointain? C'est là une question encore obscure, car presque tous ces malades présentent toujours quelques légers troubles après leur longue maladie. Le facies figé persiste en général assez longtemps. Chez les uns, il peut persister de la raideur de la nuque, les empêchant de tourner facilement la tête; de la raideur des muscles pouvant occasionner une gêne sérieuse dans l'accomplissement de leurs occupations journalières. Parfois, au lieu de la raideur, on voit s'installer des mouvements anormaux des extrémités, ou même d'un membre entier.

Chez d'autres, on constate des troubles oculaires légers, mais persistants; certains même présentent un

peu de parésie faciale tenace. Enfin, chez un très grand nombre, les seuls troubles persistants sont d'ordre psychique et consistant dans de la torpeur intellectuelle et dans un état de mélancolie plus ou moins profond.

MM. Sicard et Paraf ont présenté à la Société de Neurologie de Paris des sujets convalescents d'encéphalite léthargique, avec attitudes soudées et raideur parkinsoniennes. Sur une cinquantaine de cas, ils ont constaté : soit des hypotonies localisées à la face et aux membres supérieurs, à évolution transitoire et guérison en quelques semaines (10 cas), soit de l'hypertonie et de la raideur généralisée à aspect parkinsonien classique, mais sans tremblement digital du pouce et de l'index, et avec évolution fatale, quoique la régression ne se fasse que très lentement, en plusieurs mois (10 cas) ; enfin, un seul fait de Parkinson vrai avec tremblements typiques des doigts et de la main, et extension progressive du tremblement bilatéralement aux différents segments des membres.

Quelle est la durée de persistance de ces phénomènes ? Il est encore impossible de rien dire de précis. Cependant, on peut espérer qu'à la longue, ils s'atténueront pour disparaître complètement, soit spontanément, soit à la suite d'un traitement approprié, et en un temps plus ou moins long.

III. — DIAGNOSTIC

A. **Positif.** — Relativement facile, lorsqu'on se trouve en présence des formes à syndrome surajouté et des

formes à syndrome tardif, il est plus difficile dans les formes apparemment primitives.

Dans le premier cas, on soupçonnera une forme pseudo-parkinsonienne de la méningo-encéphalite, chaque fois qu'on se trouvera en présence d'un malade qui, après une période de début plus ou moins longue et caractérisée par l'hypersomnie, les paralysies oculaires, les douleurs musculaires plus ou moins vagues, sans réaction thermique appréciable, présentera de la raideur généralisée, le facies figé et la démarche à petits pas des parkinsoniens, de la tachycardie et surtout de l'hyperalbuminose et de la lymphocytose dans le liquide céphalo-rachidien.

Dans le second cas, le diagnostic clinique est très difficile. La notion d'épidémicité, la recherche minutieuse des symptômes de début de la méningo-encéphalite, l'évolution de la maladie et l'examen du liquide céphalo-rachidien pourront seuls éclairer le médecin.

B. — Différentiel.

a) La raideur et le facies figé pourront faire penser :

1° A la **maladie de Parkinson**. Mais celle-ci en diffère par la notion étiologique (rôle des traumatismes, des émotions vives), l'âge du malade qui a dépassé 40 ans, l'absence des symptômes de la méningo-encéphalite épidémique, et surtout par l'absence des réactions méningées ;

2° A **certaines psychoses généralisées** : mélancolie avec stupeur, confusion mentale, démence précoce. Ces affections se distinguent du parkinsonisme par l'ab-

sence de raideur et de contracture des muscles, par leur attitude plus figée que raide, et par la conservation des attitudes qu'on leur donne. En aucun cas, on ne trouve chez ces malades des traces de maladies infectieuses à allure épidémique comme la méningo-encéphalite.

b) La raideur seule peut faire penser à une méningite :

1^{re} La **méningite cérébro-spinale** s'en distinguera par les vomissements, l'herpès, la fixité du signe de Kernig, la raie vaso-motrice,; la ponction lombaire donnera une liquide trouble, purulent, riche en polynucléaires;

2^{re} La **méningite tuberculeuse** s'en distinguera par la dissociation du pouls et de la température plus absolue que dans la méningo-encéphalite. L'état général du sujet, qui est beaucoup plus déprimé, l'existence d'antécédents et la concomitance de lésions pulmonaires en activité lèveront les doutes.

IV. — TRAITEMENT

Le traitement essayé jusqu'ici est surtout un traitement antiinfectieux et symptomatique.

M. le professeur Pic a essayé, dans certains cas, les injections intraveineuses d'or colloïdal et a obtenue des succès.

L'urotropine, par voie intraveineuse, à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50, a été également essayée dans un grand nombre de cas et a amené des résultats heureux. Com-

me agent de stimulation leucocytaire, M. Pic a employé l'abcès de fixation, faisant deux injections de thérébentine, à quarante-huit heures d'intervalle, si la réaction est nulle ou insuffisante.

Contre l'insomnie, l'agitation, on peut employer les bains chauds ou, à défaut, le maillot chaud, combinés à la glace sur la tête.

Comme on le voit, la thérapeutique est celle de la méningo-encéphalite. Nous devons faire une remarque à propos des médications arsenicale et apothérapique dans le cas particulier qui nous occupe.

La médication arsenicale a été employée dans quelques cas divers de méningo-encéphalite, soit sous la forme de cacodylate, soit sous la forme de novarsénobenzol par voie intraveineuse, même en l'absence de syphilis, par analogie avec les traitements arsenicaux de la chorée. Nous avons vu des malades de formes diverses traités dans le service de M. Bériel par cette méthode avec de bons résultats. Dans les formes parkinsoniennes, l'arsenic pourrait avoir son indication: on sait qu'on a employé les arsenicaux à haute dose pour diminuer la raideur de la paralysie agitante (Sicard, Lhermitte).

La médication opothérapique thyroïdo-ovarienne peut être légitimée dans les états parkinsoniens, après la phase infectieuse initiale. On sait que l'association de l'arsenic à l'emploi de la thyroïde évite certains inconvénients des traitements thyroïdiens: cette association pourra donc être dans certains cas légitime. La présence de troubles vaso-moteurs, la suppression des règles chez la femme, seraient aussi une indica-

tion au traitement opothérapique avec association d'hydrothérapie. On a vu dans notre observation III l'heureuse évolution clinique qui a au moins coïncidé avec cette thérapeutique.

OBSERVATIONS

OBSERVATION IV

(de Henri CLAUDE, in *Société Médicale des Hôpitaux de Paris*,
27 février 1920).

La nommée L..., 40 ans, journalière, entre le 27 janvier 1920 à l'hôpital Saint-Antoine. Début, il y a trois semaines, par de la diplopie qui dura deux ou trois jours, puis céphalée, somnolence, fatigue, douleurs musculaires. Elle continue à travailler tout en s'arrêtant de temps en temps, vaincue par le besoin impérieux de se reposer et de dormir dans la journée. A son entrée dans le service, la malade ne peut plus marcher, elle tient difficilement sur ses jambes, l'aspect général est figé et le faciès est sans expression ; couchée, la malade n'exécute que lentement et péniblement les mouvements des membres. Elle se plaint elle-même de raideur et lorsqu'on veut imprimer les mouvements segmentaires, on sent une résistance notable. La raideur n'est pas plus accusée dans les muscles de la nuque et de la région lombaire.

La malade ne dort pas, mais reste les yeux mi-clos, la physionomie complètement immobile, sans mouvoir les globes oculaires et n'effectuant que quelques rares mouvements palpébraux. L'intelligence, malgré cette sorte d'état de stupeur, est complètement conservée. La malade répond à voix basse, articulant faiblement les mots aux questions qu'on lui pose. Sa mémoire est bonne. Il n'existe ni délire, ni agitation, ni confusion. La vue est légèrement troublée et la lecture est

difficile, probablement par suite d'un trouble de l'accommodation. Pas de strabisme, pas de paralysies oculaires, pas de modifications pupillaires.

Pas de céphalée, tête un peu lourde. Réflexes rotuliens, achilléens normaux ; olécraniens antibraciaux affaiblis. Réflexe plantaire de l'orteil en flexion. Sensibilité normale. Rétention d'urine. Langue un peu sale. Pas de troubles gastro-intestinaux, ni accidents cardio-vasculaires ou pulmonaires.

29 janvier. — Même état, aspect figé, raideur générale sans contracture véritable. Ponction lombaire : pression, 14; albumine, 0,90. Légère lymphocytose, 6 à 7 éléments par champ, quelques mononucléaires. Le facies est toujours sans expression. Quand on appuie un peu vivement sur une zone thoracique hypéresthésique, le malade paraît exprimer une souffrance qui se traduit par une contraction des muscles de la face qui restent un certain temps dans cet état de contraction, et la physionomie rappelle l'aspect de certains masques japonais. Peu à peu la musculature se détend ensuite.

31 janvier. — Raideur plus marquée de la nuque et de la colonne vertébrale. Signe de Kernig.

2 février. — L'hypertonie des muscles des membres inférieurs a provoqué une attitude en équinisme des pieds, consécutive à la rétraction du tendon d'Achille. Pupille droite plus grande que la gauche.

3 février. — La malade s'alimente, les mouvements de déglutition sont lents, mais non troublés. Même aspect figé de la face. Même attitude soudée lorsqu'on l'assoit. Apparition de temps à autre de petites secousses cloniques rythmiques dans le membre supérieur gauche. Pas de paralysie. Tous les mouvements sont possibles, mais lents, pénibles. Pas de diplopie, mais la motilité des globes oculaires dans les différentes directions est très diminuée. La température qui avait été normale, tend à s'élever : le soir, 38°; pouls, 104.

4 février. — Examen oculaire fait par le Docteur Dupuy-Dutemps : Pas de lésions du fond de l'œil. Réflexe pupillaire conservé. Troubles de la motilité oculaire, difficulté de l'élévation, de l'abaissement et des mouvements de latéralité, mouvements nystagmiformes dans la latéralité. L'état de la malade rend impossible la recherche de la diplopie.

L'immobilité des muscles de la face et des yeux, avec légers ptosis, donne à la physionomie un aspect rappelant celui du faciès d'Hutchinson. La malade, sans être somnolente, a

une plus grande torpeur cérébrale, elle répond péniblement et lentement. La raideur musculaire augmente surtout dans les mouvements du côté droit. Ponction lombaire : pression, 30; albumine, 0,80; cellule de Nageotte, 22 éléments, sur lame très nombreux éléments, surtout mononucléaires, lymphocytes et très rares polynucléaires.

5 février. — Elévation persistante de la température. Peau moite, grasse, coloration brune de la face. Etat de stupeur sans somnolence véritable. La bouche reste ouverte, la respiration est régulière, mais bruyante. Pouls petit, 120.

Raideur musculaire plus accentuée dans le membre supérieur droit, dont les mouvements sont toutefois encore possibles. Réflexes rotuliens, achilléens, nuls des deux côtés. Quelques contractures fibrillaires dans les muscles de la région antéro-externe de la jambe. La paupière droite est plus tombante. Intelligence conservée, mais grande fatigue intellectuelle. Répond correctement aux questions; dysarthrose.

Examen du sang : globules rouges, 4.400.000; globules blancs, 25.000; polynucléaires, 86; moyens mononucléaires, 6; grands mononucléaires, 2; petits mononucléaires et lymphocytes, 6. Coagulation rapide du sang.

6 février. — Etat demi-comateux. Température : 39°6. Pouls : 120. Les yeux sont fermés. Affaiblissement considérable. Réponses inintelligibles en raison de la difficulté d'articulation des mots. La prostration s'accroît, le pouls devient de plus en plus faible. Mort le 7 février.

OBSERVATION V

(Henri CLAUDE, in *Société médicale des hôpitaux de Paris*,
27 février 1920)

B..., 40 ans, employé de commerce, entre le 3 février 1920 à l'hôpital Saint-Antoine.

Le 24 janvier, après une période de quelques jours de fatigue et d'insomnie, diplopie. Le 25, tendance à la somnolence, fatigue, interruption des occupations. Néanmoins, il marche et sort pour faire quelques courses les jours suivants : le 29, hypersomnie très accusée, s'endort à la fin du repas, tient des propos incohérents. Le 30, agitation, état confusionnel et délirant; ne reconnaît plus sa femme, la bouscule pour sortir et aller au téléphone, croit être à ses affaires. Température,

39°2. Le 31, même état délirant, met le feu à un tapis, s'agite. Dans la soirée, il est repris de somnolence. Le 1^{er} février, la somnolence est plus accusée.

Le 4 février, à l'entrée dans le service, on constate un léger état de torpeur avec immobilité des membres et de la face, léger ptosis à gauche, parésie du droit interne de l'œil droit, légère parésie faciale droite. Ponction lombaire : pression, 15; albumine, 0 gr. 80; cellule de Nageotte, 16 éléments, forte lymphocytose sur lame.

6 février. — Ptosis gauche, parésie du droit interne gauche, nystagmus, fatigue, torpeur, mais pas de somnolence continue. Etat confusionnel, troubles de la mémoire, désorientation. Faciès immobile, yeux mi-clos, aucune expression, grande lenteur des mouvements, attitudes catatoniques. Réflexes conservés. Température, 38°4; pouls, 80.

7 février. — Persistance de l'état confusionnel, agitation délirante nocturne.

9 février. — Somnolence plus accusée; lorsque le malade est réveillé, la physionomie est absolument figée; le malade, qui répond mieux aux questions, n'a aucune mimique, le clignement des paupières est rare. Attitudes catatoniques. Les mouvements segmentaires des membres supérieurs présentent une raideur très accusée : les muscles donnent la sensation de la flexibilité cireuse.

Examen du sang : globules rouges, 4.200.000; globules blancs, 17.500; polynucléaires, 81 0/0; grands mononucléaires, 12; lymphocytes, 4; éosinophiles, 3.

Pression maxima, 8; minima, 6 1/2. Traitement par l'adrénaline.

Les jours suivants, la pression remonte à 10-12 maxima, 8 minima, en général. L'état reste stationnaire, toutefois l'état psychique s'améliore. Le malade n'est plus confus, il répond correctement aux questions, mais il conserve le même faciès figé, aucune muscle du visage ne se contracte, les yeux sont constamment mi-clos, immobiles; les mouvements sont lents, il y a toujours une raideur musculaire accusée.

13 février. — Pouls irrégulier. Pression, 10-8; 48 pulsations. Mouvements très lents, carphologie, catatonie.

16 février. — Pouls régulier, 60; le 17, pouls, 106. Pression artérielle, 14-9.

23 février. — Absence complète de mimique, malgré une

amélioration de l'état psychique et de la torpeur. Mouvements très lents, raideur musculaire, immobilité constante. Réflexes tendineux très faibles.

23 février. — Amélioration très notable. Le malade s'assoit sur son lit pour manger, le faciès est plus expressif, mais les mouvements sont lents et l'on constate la même raideur musculaire. Pas de contraction des muscles de la nuque ou dorso-lombaires. Pas de Kernig.

26 février. — Le malade est de nouveau assez prostré, immobile; même faciès sans expression, il comprend tout ce qu'on lui dit et répond d'une façon très correcte. Mais spontanément, il ne prononce pas une parole. L'articulation des mots est lente, pénible; les mouvements sont lents et lorsqu'on veut faire asseoir le malade sur le bord de son lit, il a l'apparence soudée, les bras en avant du corps et les jambes légèrement fléchies sur les cuisses ne le soutiennent pas. L'apparence est celle d'un parkinsonien; toutefois, il n'existe pas de tremblement.

Les réflexes tendineux sont plus vifs.

La percussion des muscles montre une légère excitabilité mécanique des corps musculaires.

L'examen électrique a donné des réactions curieuses se rapprochant de celles qui ont été décrites sous le nom de réaction myotonique. Hyperexcitabilité galvanique et faradique des muscles, surtout aux membres supérieurs et à la face, beaucoup moins marquée aux membres inférieurs. De plus, après le courant faradique tétanisant, on observe une décontraction assez lente sur le biceps, le long supinateur, le grand palmaire, le deltoïde, le sterno-mastoidien. Ce phénomène manque sur le quadriceps crural et les muscles extenseurs de la jambe. Au galvanique la secousse musculaire est bonne, sans inversion polaire.

Notons encore un caractère intéressant : l'épreuve de l'adrénaline (2 centicubes de la solution à 1/1000) après repas d'épreuve sucré, donne une glycosurie abondante pendant près de 21 heures, 65 gr. 60, chiffre que nous n'avons jamais observé dans les nombreuses épreuves faites sur beaucoup de sujets divers.

La pression maxima s'est élevée de 11 à 16 et même 17, pour redescendre à 13. Le pouls est monté de 84 à 96.

L'épreuve de l'hypophyse, après absorption de 150 grammes de glucose, a donné 4 gr. 25 de sucre et l'abaissement habituel

de la pression maxima de 2 qui suit ordinairement l'injection d'extrait hypophysaire.

27 février. — Etat stationnaire, sans aggravation.

OBSERVATION VI

(Henri CLAUDE, in *Société médicale des hôpitaux de Paris*,
27 février 1920)

H..., 37 ans, métallurgiste, entre le 17 février 1920 à l'hôpital Saint-Antoine.

En octobre 1918, a eu une affection fébrile qualifiée grippe. Il reprend son travail le 6 novembre, mais reste fatigué.

Le 15 janvier 1919, douleurs dans les épaules, les bras et surtout la main droite, les douleurs étaient si vives qu'elles troublaient le sommeil; vers le 15 février, diplopie; en mars, sensation de raideur musculaire dans les membres supérieurs surtout, qui paraissent lourds. Les mouvements sont lents; léger tremblement.

En avril, gêne de la parole, dysarthrie, bredouillement et bégaiement. En juillet, le malade dit qu'il pouvait à peine parler et manger, car les mâchoires étaient serrées. Séjour de 3 mois dans un hôpital où il est considéré, après une ponction lombaire qui aurait été négative, comme un névropathe. La diplopie a été intermittente, parfois le malade n'accusait qu'un trouble de l'acuité visuelle. Par la suite, rentré chez lui, le malade trouve qu'il devient de plus en plus soudé; les membres sont enraidis, les mouvements difficiles. Gêne pour parler et pour écrire.

Dans les antécédents : rhumatisme à l'âge de 14 ans. Blennorrhagie. Un enfant bien portant. Pas de syphilis décelable.

A l'entrée, on est frappé de l'attitude du malade dont le faciès est figé, sans expression. Les plis de la peau du front sont accusés et les mouvements du muscle frontal sont à peu près nuls; les yeux sont ouverts à moitié, le visage est privé de toute mimique, la commissure labiale est un peu abaissée à gauche; dans la marche, le sujet est soudé, tout d'une pièce, il marche à petits pas assez pressés; il dit qu'il a parfois tendance à tomber en avant. Tremblement menu des mains et des avant-bras. Les mouvements sont spontanés, très lents, dans tous les segments des membres supérieurs; les mouvements passifs révèlent une raideur musculaire, surtout au

début, puis les muscles s'assouplissent rapidement. Le malade déclare qu'il avait comme une certaine sensation de raideur avant d'accomplir un mouvement. Il n'existe d'ailleurs pas de lenteur à la décontraction musculaire. Les mouvements rapides tels que ceux destinés à déceler l'adiadococcinésie sont impossibles ou se font avec une extrême lenteur, ainsi que les clignements rapides des paupières. La force musculaire est normale, mais la fatigue est très rapide.

La parole est très difficile, l'articulation est faible et il existe un bégaiement très net. La mastication est gênée. L'écriture est lente, pénible.

Les réflexes tendineux sont tous très exagérés. Il n'y a pas de signes de la série pyramidale. L'excitabilité musculaire à la percussion est notablement exagérée. Il n'y a pas de crampes ni contractions fibrillaires.

L'examen des yeux fait par M. Dupuy-Dutemps a montré une diplopie homonyme dans le regard à droite (parésie d'un abducteur de l'œil droit).

L'examen électrique des muscles montre une légère augmentation de l'excitation faradique : sous l'action des courants faiblement tétanisants prolongés, on observe de petites trémulations fibrillaires ou même des contractions distinctes et séparées les unes des autres qui font suite à la période de tétanisation complète. Nous n'avons pas observé la décontraction lente.

Au galvanique, le fait le plus net a été une légère augmentation de l'excitabilité, mais surtout l'inversion ou l'égalité polaire sur les muscles des membres supérieurs. La décontraction était à peu près normale aux deux pôles.

La ponction lombaire a montré une pression élevée : 38; albumine, 0 gr. 30; sucre en assez grande quantité; lymphocytes, 5 éléments en moyenne par champ.

OBSERVATION VII

(G. ETIENNE, de Nancy, in *Société médicale des hôpitaux de Paris*,
23 mai 1919)

Une jeune fille de 17 ans, de Liffol-le-Grand, dans les environs de Neufchâteau (Vosges), est amenée le 6 janvier 1919 à la clinique médicale.

Sans aucun prodrome, elle a constaté de la diplopie le

25 décembre, à son réveil. Puis elle s'est endormie. Elle a dormi pendant toute la journée; malgré le bruit fait autour d'elle, son entourage ne put la réveiller; son état n'aurait présenté aucune modification depuis ce moment jusqu'à celui de son entrée à l'hôpital.

A son arrivée, la malade, debout, somnole, répondant péniblement aux questions simples posées. Aussitôt couchée, elle s'endort, entr'ouvrant à peine les yeux lorsqu'on l'interpelle, ne répondant pas aux questions. Levée, elle marche péniblement à l'injonction, à petits pas, en légère flexion, s'endormant dès qu'elle s'arrête et même en marchant.

Ptosis à peu près complet à droite; à gauche la paupière se soulève lentement de 3 à 4 millimètres.

Strabisme convergent irrégulier, inconstant. En provoquant les mouvements du globe oculaire, on constate la paralysie des M. O. E. surtout à droite.

Pas de nystagmus. Pas de troubles nets de l'accommodation.

Parésie faciale droite, avec affaiblissement du pli nasogénien droit et de la commissure labiale droite. Le facial supérieur est totalement respecté.

Quand on commande à la malade de tirer la langue, celle-ci est difficilement poussée hors de la bouche, de deux centimètres environ, avec grand effort, sans déviation.

Pas de trace de paralysie des membres.

Réflexes des genoux normaux. Légère ébauche du clonus des pieds; réflexes du gros orteil en extension.

Les sensibilités ne paraissent pas modifiées.

Pas de troubles trophiques. Pas de troubles sphinctériens.

Liquide céphalo-rachidien sans pression, clair, sans modification.

Tous les appareils viscéraux sont normaux; il n'y a à signaler que des irrégularités menstruelles, les règles ne revenant que tous les deux mois.

Pas trace d'albuminurie.

Réaction de Bordet-Gengou négative dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, de même après réactivation.

Trois jours après son entrée, le sommeil paraît moins profond, moins complet.

Par précaution, sans attendre le résultat de la recherche de la réaction, on commence un traitement spécifique par des injections journalières de biiodure.

L'amélioration signalée continue à s'accroître.

17 janvier. — La malade se réveille quelque peu; elle réagit aux excitations extérieures, elle ouvre les yeux, parle presque normalement. Le facial droit est encore parésié. Dans la position debout et dans la marche, l'habitus est de façon remarquablement typique, celui d'une parkinsonienne, avec le tremblement en moins.

19 janvier. — Les yeux s'ouvrent normalement; la parole est normale. Le faciès et l'habitus sont moins figés. La paralysie du facial droit, est diminuée. Les mouvements restent lents.

27 janvier. — Il persiste une légère parésie faciale droite. Motricité oculaire normale, œdème des jambes. Pas d'albuminurie. La malade reprend la vie normale, s'occupant des soins de la salle.

4 février. — La malade se plaint de contractions involontaires dans la jambe droite, qui ont disparu le 10. Réflexes normaux, sensibilités normales.

20 février. — Etat normal, sauf légère parésie faciale droite persistante.

OBSERVATION VIII

(PAPIN, DENÉCHAU et Ch. BLANC,

in Société médicale des hôpitaux de Paris, 4 juillet 1919)

M^{me} F..., ménagère, 53 ans, évacuée de Lens, mais résidant à Angers depuis quatre ans. A des antécédents héréditaires et personnels excellents.

En septembre 1918, sa famille ayant eu la grippe, elle seule a échappé à la contagion.

Le début des accidents remonte au 20 février 1919, date à laquelle elle est prise de fièvre, avec céphalée, étourdissements, troubles vaso-moteurs, tels que plaques de rougeurs, bouffées de chaleur à la face.

Le 24 février, elle ne peut plus se tenir debout et s'alite. A partir de ce jour, elle entre dans un sommeil profond, à la fois diurne et nocturne. Elle reste même deux jours sans prendre aucune nourriture.

Cet état léthargique dure une semaine. Vers le huitième jour, la malade est réveillée plus facilement; elle se réveille.

même seule parfois et la somnolence est entrecoupée de périodes de veille plus longues.

4 mars. — M. le Docteur Mallois, d'Angers, voit la malade pour la première fois. Il la trouve dans un état de somnolence très caractérisée. Elle est étendue sur son lit, la tête fortement fléchie en avant, les membres inférieurs et le bras gauches étendus, le bras droit contracturé, l'avant-bras en flexion à angle droit sur le bras et en demi-pronation. L'examen la réveille. La nuque est raide et douloureuse, le Kernig existe nettement des deux côtés; le bras droit, raide, est difficilement étendu et revient spontanément à son attitude première.

Elle présente un ptosis appréciable du côté droit et une paralysie faciale gauche caractérisée par la disparition des rides et des sillons de la face du côté gauche, et par une déformation oblique ovalaire de la bouche à son ouverture.

Les pupilles sont inégales, la droite est en myosis, mais les réflexes lumineux et accommodateurs sont conservés et l'on n'observe pas de nystagmus ni de paralysie des autres muscles de l'œil.

Peu de température ($37^{\circ}4$). Le pouls est régulier à 72. L'appétit est nul depuis le début de la maladie et la constipation opiniâtre. Les urines contiennent des traces d'albumine. Pas de sucre.

En présence de ces symptômes, M. Mallois porte le diagnostic d'encéphalite léthargique et nous permet de suivre la malade.

Le 6 mars, deux jours après, on observe le même état de somnolence rémittente par accès. Les paralysies, les raideurs de la nuque, la contracture du membre supérieur droit, le Kernig sont encore plus marqués.

8 mars. — La somnolence commence à diminuer notablement. La malade reste maintenant de longues heures éveillée. Le ptosis et la paralysie faciale gauche sont encore nets. Les pupilles sont redevenues égales.

Le 10 mars, on note une légère amélioration de la paralysie faciale. La malade conserve la même attitude générale, avec contracture des muscles du cou et du membre supérieur droit, mais le Kernig a disparu.

Les réflexes patellaires sont nettement augmentés, le Babinski existe en flexion. La marche, qui reste possible, met en évidence la raideur du membre inférieur droit. C'est une démarche sautillante, à petits pas.

Au point de vue mental, la malade paraît obnubilée, apathique. Interrogée, elle ne répond que par monosyllabes, avec un certain retard. Elle ne s'intéresse pas à ce qui se passe autour d'elle.

Le 16 mars. — Très notable amélioration de la paralysie faciale, la bouche ouverte ne présente plus de déformation. Par contre, le ptosis est toujours constaté à droite.

La somnolence a disparu. Elle semble même remplacée par des crises bien spéciales par leur aspect clinique et leur intensité. Apparaissant la nuit, ces crises se marquent par des palpitations, avec angoisse précordiale et dyspnée; elles s'accompagnent d'agitation sans délire vrai, et sont très pénibles; la malade les redoute et s'en plaint beaucoup. Leur origine nous a paru discutable; l'absence constante de la raie blanche tendant à éliminer l'insuffisance surrénale; le cœur, malgré l'intensité de ces réactions, a semblé indemne; seuls des accidents nerveux biliaires, semble-t-il, paraissent devoir être retenus; l'apparition, les jours suivants, des mouvements convulsifs comme terminaison des crises semblables tend à démontrer leur origine nerveuse certaine.

23 mars. — La malade se plaint beaucoup de son insomnie et des crises d'oppression avec palpitations qui viennent d'être citées et qui se reproduisent plusieurs fois au cours de la nuit. Le ptosis droit et la paralysie faciale du côté opposé ont disparu. Les raideurs subsistent au cou et au bras droit, les muscles offrent toujours une grande résistance dans les mouvements d'extension et de flexion.

Les réflexes patellaires sont exagérés, mais on n'observe pas de clonus du pied, et le réflexe plantaire est en flexion. Il n'existe pas de tremblement.

La sensibilité objective est intacte.

30 mars. — Le ptosis droit et la paralysie faciale gauche réapparaissent, un peu atténués, après sept jours d'interruption. La raideur, jusqu'alors marquée seulement au coude et au membre supérieur droit, s'étend au membre inférieur du même côté. Toujours à droite on observe maintenant une ébauche de clonus épileptoïde du pied; les membres ont une aptitude remarquable à conserver les attitudes qu'on leur a données. Cette catatonie est particulièrement manifeste au membre supérieur droit.

Les crises d'agitation déjà signalées se répètent souvent la nuit et même parfois le jour. Elles s'accompagnent depuis

quelques jours de mouvements convulsifs, cloniques, intéressant les extrémités des membres supérieurs et inférieurs.

L'état mental n'a pas varié : torpeur habituelle, affaiblissement intellectuel, diminution très nette de l'affectivité et de l'activité supérieure, tels en sont les principaux caractères.

2 avril. — Depuis un mois, l'état de la malade est stationnaire. Les paralysies persistent, très variables d'intensité suivant les jours et même les heures d'examen. Ptosis plus ou moins accentué, parésie faciale gauche apparaissant par moments augmentée, surtout le matin. A certains jours, il semble qu'il y ait une déviation conjuguée des deux yeux à droite. Cependant, on ne constate ni paralysie des autres muscles externes de l'œil, ni troubles de sa musculature intrinsèque.

L'intensité des raideurs, qui subsistent au cou et au côté droit du corps imposent à la malade une attitude et une démarche bien spéciale. Le masque étonné et figé, la flexion de la tête, toujours tendue en avant, impossible à redresser, l'inclinaison du tronc, communiquent à la malade cet aspect soudé propre aux parkinsoniens; il ne manque que le tremblement pour que la ressemblance soit parfaite. La malade veut-elle s'asseoir, elle se déplace très lentement, tout d'une pièce, conservant le tronc raide et la tête fléchie. La démarche aussi est raide, automatique, à pas égaux, la malade talonnant quelque peu du pied gauche porté en avant, ramenant ensuite le pied droit en laissant traîner la semelle. Si l'on n'observe aucun tremblement des membres, il n'en est pas de même au niveau de la langue qui, tirée hors de la bouche, paraît animée de mouvements de va et vient rappelant le mouvement en trombone observé chez certains paralytiques généraux. La parole est tantôt assez peu distincte, pâteuse, tantôt lentement articulée, sans être scandée à proprement parler. Rien d'anormal à signaler du côté de la sensibilité, si ce n'est un peu d'hyperesthésie de la région plantaire, l'effleurement des téguments pour la recherche du signe de Babinski provoque de véritables mouvements de défense des deux côtés.

L'entourage de la malade attire l'attention sur les crises d'agitation de plus en plus fréquentes et prolongées la nuit et vers la fin de la journée. La malade serait alors animée de véritables convulsions localisées aux bras et aux jambes avec impulsion très vive à la marche. Chaque crise durerait environ une demi-heure et serait suivie d'une période de fatigue et d'abattement.

L'état psychique est caractérisé par une diminution globale de l'activité mentale portant principalement sur l'idéation et l'affectivité. Autrefois attentive, affectueuse envers les siens, M^{me} E... est maintenant indifférente vis-à-vis de son mari et de ses filles, vis-à-vis même de son propre état. Elle était un peu bavarde, elle reste silencieuse des jours entiers, répondant à peine aux questions qui lui sont posées. Son activité antérieure de bonne ménagère contraste fortement avec son inertie actuelle.

L'état de la nutrition reste suffisant; un certain amaigrissement résulte de ce que la malade, d'appétit très modéré, se nourrit très peu et digère mal. L'insomnie est habituelle. L'apyrexie est complète et le pouls ne dépasse pas 100.

26 avril. — Une amélioration notable est constatée partout à la fois :

a) Sur la motricité : le ptosis, la paralysie faciale ont disparu complètement. La démarche est plus assurée; si la malade traîne encore un peu la jambe droite, elle peut, en s'y efforçant, soulever un peu le pied et éviter ainsi qu'il traîne sur le sol.

b) Sur les phénomènes fonctionnels : l'insomnie a peu diminué; les digestions se font mieux, l'appétit est meilleur.

c) Sur l'état psychique : La malade, bien qu'elle reste encore taciturne et peu affective, s'intéresse davantage à son entourage. Elle parle un peu plus, s'occupe du ménage. Par contre, l'attitude soudée du tronc et de la tête subsiste. On note l'apparition nouvelle de mouvements presque continuels à caractères athétosiques, siégeant au niveau de la main gauche, particulièrement au pouce et à l'index : mouvements alternatifs de flexion et d'extension lents, à amplitude assez grande, ne cessant pas sous l'influence de la volonté.

3 mai. — L'amélioration s'est maintenue, accentuée même en ce qui concerne l'insomnie; la malade dort maintenant environ cinq heures par nuit. Elle ne présente plus de crises d'agitation et de mouvements convulsifs. Le ptosis, la paralysie faciale n'ont pas reparu. Les mouvements athétosiques ont notablement diminué d'intensité et de fréquence. Par contre la rigidité qui fige la malade dans une attitude invariable : dos voûté, tête fléchie en avant, avec inflexion légère à gauche, reste toujours intense. L'examen des urines montre que les traces d'albumine ont complètement disparu.

C'est à cette date seulement qu'il nous fut possible de pratiquer la ponction lombaire. Elle donne issue à un liquide

clair, s'écoulant goutte à goutte, sans hypertension. Il contient un peu d'albumine (0 gr. 40), des traces de sucre. L'examen du culot de centrifugation révèle l'existence d'une lymphocytose légère, et l'absence de microbe. Le Wassermann est négatif.

12 mai. — La colonne cervico-dorsale tend à se redresser. La flexion de la tête a un peu diminué, mais ne peut être encore complètement corrigée. Un examen attentif permet de noter un léger défaut de convergence des globes oculaires. Quand la malade regarde droit devant elle, le globe oculaire droit est dévié en dehors, mais il ne s'ajoute à ce phénomène aucune limitation des mouvements.

27 mai. — Le redressement de la colonne cervico-dorsale a fait quelques légers progrès. L'appétit a augmenté; la malade se nourrit plus facilement. L'état mental est bien meilleur, l'affectivité a reparu. M^{me} E... s'inquiète un peu plus de son entourage; elle est plus attentive à ce qui se passe autour d'elle, fait un peu de cuisine, parle un peu plus volontiers.

31 mai. — L'attitude est presque normale. La tête se redresse complètement. Il ne subsiste guère qu'un aspect particulier de la physionomie, toujours un peu figée, avec regard fixe, immobilité curieuse des traits.

22 juin. — Plus de quatre mois après le début, l'on ne note qu'un minimum de troubles : une légère accentuation des rides à gauche de la face dans le rire; un peu de nystagmus bilatéral. La musculature interne et externe de l'œil, la force musculaire sont normales. Les réflexes tendineux vifs, les réflexes cutanés normaux; seul l'aspect figé, le masque facial immobile, l'apparence soudée de la colonne cervicale rappellent d'une façon frappante l'aspect d'un parkinsonien; à cela se limitent pour cette malade les séquelles de sa longue maladie.

OBSERVATION IX

(M. MARINESCO, in *Société médicale des hôpitaux de Paris*,
16 mars 1920)

Il s'agit d'une jeune fille de 22 ans, chez laquelle la maladie a débuté le 9 janvier 1920, par de la céphalée, des nausées, un peu de constipation, inappétence, avec langue chargée, bourdonnements d'oreilles, surtout à droite; la température, pendant les trois premiers jours, a été 38° le matin, 39° le soir.

Le 10 janvier, on constate en outre une parésie des paupières, avec immobilité du regard, un changement dans l'expression du visage. La température est tombée, mais les phénomènes de fatigue se sont accentués, la malade est devenue taciturne.

Lorsqu'elle s'est présentée, accompagnée de sa mère, le 12 janvier, j'ai été frappé par son faciès étrange. En effet, à cause de l'immobilité de la figure et de la lenteur des mouvements, on a l'impression qu'on se trouve en présence d'un automate. Le front est lisse, les paupières baissées et les globes oculaires immobiles. Le regard est dans le vague et il n'y a pas de clignement. La parole est monotone, hésitante, sans sonorité. Le même caractère d'automate se constate dans la marche, qui est très lente, les bras restent immobiles pendant les différents pas. La malade ne profère aucune parole spontanée, mais aux premiers jours de la maladie, elle répond aux questions qu'on lui pose et donne quelques renseignements courts sur le début de sa maladie. Elle reste immobile dans son lit, ne fait pas de mouvements, ne demande rien, pas même à manger, à l'heure du repas.

Les deux premiers jours elle est descendue de son lit pour uriner, c'est le seul mouvement spontané qu'elle ait fait et l'exécution a été toujours très lente. Quand on lui donnait à manger, elle faisait quelques mouvements de mastication et ne refusait pas les aliments qu'on lui mettait dans la bouche.

Malgré cet état apparent de léthargie, la malade ne dormait que peu d'instants pendant la nuit et son sommeil se traduisait par des ronflements. En ce qui concerne les globes oculaires on a remarqué que pendant le jour elle les tenait tantôt ouverts, tantôt fermés.

Pendant cette somnolence apparente et même quand la malade gardait les yeux fermés, elle se rendait compte de tout ce qui se passait autour d'elle.

Depuis le 22 janvier, elle ne descend plus du lit pour uriner, mais on devinait son intention par les quelques mouvements des pieds qu'elle faisait et, comme elle ne pouvait pas se tourner dans son lit, on l'aidait pour se relever, et ensuite se tenait elle-même sur le vase.

Le 23 janvier, on lui pose la question si elle peut aller toute seule à la salle d'électricité, ou si l'on doit l'y porter sur un brancard, elle a répondu que si on l'aide pour descendre, elle pourra y aller et, en effet, elle a pu y arriver.

Sa démarche donne l'impression d'un automate qui se

déplace lentement, à petits pas, ne mettant en action que les jambes, tandis que les bras restent immobiles. Il n'y a pas de troubles sensitifs ou sensoriels. La piqûre, comme l'excitation par les objets chauds, produisent une rétraction du membre, mais c'est un mouvement lent. L'excitation de la plante détermine certains phénomènes qui méritent d'être signalés parce qu'ils relèvent d'un trouble du tonus. L'excitation légère du bord externe de la plante du pied gauche produit une flexion des quatre derniers orteils, tandis que le gros orteil reste immobile. Cette flexion des doigts persiste quelque temps, mais si l'excitation est plus forte et arrive jusqu'à l'insertion des orteils, alors on constate leur extension, surtout du gros orteil et leur abduction. Mais, fait important, c'est que cette attitude, produite par l'excitation de la plante, est un phénomène persistant malgré que l'excitation ait été passagère. La catalepsie des membres supérieurs est entièrement accusée; ils suivent sans aucune résistance, les mouvements qu'on leur imprime, ils sont comme de la cire molle et gardent l'attitude qu'on leur donne. Ce phénomène est moins accusé aux membres inférieurs. Il y a une rougeur intense de la muqueuse buccale et de la gorge, les conjonctives sont congestionnées, les paupières œdématisées, plutôt à gauche qu'à droite.

Les mouvements des globes oculaires sont très limités, aussi bien en dedans qu'en dehors ; elle ne peut les relever que très peu et le mouvement d'abaissement est complètement aboli. Les pupilles sont égales et réagissent à la lumière, moins bien à l'accommodation, mais les mouvements de dilatation sont plus accusés que ceux de constriction qui sont un peu paresseux. Les pupilles sont d'aspect à peu près normal et entourées d'une espèce de halo. Les veines, très dilatées, et les artères ne présentent rien de particulier. L'acuité visuelle est conservée.

L'examen du liquide céphalo-rachidien montra 25 lymphocytes à la cellule de Nageotte. Il y a une mononucléose très accentuée et quelques globules de sang. L'examen du liquide céphalo-rachidien, pratiqué trois jours après, montre une diminution notable des lymphocytes, on n'en compte plus que 7. La réaction des globulines est positive.

L'urine ne contient que des traces d'albumine ; il n'y a pas de glucose ni d'acétone, mais l'azote de l'urée est très augmenté.

On a constaté, en outre, chez cette malade, la raie ménin-

gée et le 24 janvier, une légère raideur de la nuque. Le même jour, la malade pouvait encore marcher seule et se tenir même sur un seul pied. Elle est restée dix minutes debout, dit ensuite à voix basse qu'elle est fatiguée et s'assoit sur le bord de son lit. Les paupières s'abaissent encore davantage et de la salive s'écoule par la bouche. Le pouls bat à 100, la respiration est de 28 ; la température rectale est de 38°3. Elle a perdu l'urine dans le lit parce qu'elle n'a pas été en état de prévenir l'infirmière au moment où il aurait fallu lui servir le vase. Le 25, le trismus persiste. Elle garde souvent les yeux fermés ; la respiration est légèrement bruyante ; il s'écoule beaucoup de salive de la bouche. Dans l'après-midi de ce même jour, elle a ouvert les yeux et est restée une demi-heure dans cet état ; bien entendu, elle n'a pas pu relever les paupières complètement. La température rectale dans la soirée du 25 est de 39°. La malade a un peu de hoquet, elle tousse et la déglutition se fait difficilement.

Le lendemain la température monte à 39°8, le pouls bat à 108, la respiration est bruyante et le nombre est de 33 par minute.

L'état de la malade s'est aggravé les deux derniers jours. Elle présente des troubles de déglutition ; si on lui fait prendre du lait, elle fait des efforts inutiles pour l'avaler ; quelques gouttes passent avec peine. La respiration est bruyante, 36 par minute, le pouls est de 120, la température axillaire est de 39°8, la température rectale est de 40°2. Les yeux restent pour la plupart du temps fermés. Les phénomènes cataleptiques diminuent, les bras levés en l'air tombent immédiatement, mais d'une façon lente. La durée des phénomènes d'hypertonie, décrits par l'excitation de la plante des pieds, ont une durée plus courte. La piqure de la peau et le contact de l'eau chaude, à différents niveaux, ne sont plus suivis par les mouvements de défense.

La plupart des réflexes tendineux, en dehors du réflexe achilléen, ne se produisent plus ou bien sont diminués. Les réflexes cutanés abdominaux sont diminués également. Les muscles du menton et la lèvre sont agités, de temps en temps, par des mouvements involontaires, surtout quand elle voulait faire des mouvements volontaires.

Il y a du soubressaut des tendons. Le trismus devient de plus en plus accusé.

Le 29 janvier, à 6 heures du matin, une heure avant sa mort, la température était de 41°6 ; la respiration de 60,

le pouls imperceptible. Elle pousse des gémissements. La malade, plongée dans le coma, ouvre grandement les yeux : les globes oculaires sont agités de mouvements de latéralité et il y a du strabisme du côté droit. Le tronc est agité de tremblements et on constate une espèce de tremblement des doigts.

OBSERVATION X (résumée)

(Pierre MARIE et M^{lle} LÉVY, in *Société médicale des hôpitaux de Paris*,
26 mars 1920)

Femme, 41 ans, a présenté en avril 1918, un épisode fébrile, avec sensation de brouillard devant les yeux, sans diplopie et tendance intermittente au sommeil, suivie de cinq mois d'insomnie. Elle a eu immédiatement de la raideur généralisée avec gêne de la parole et de la mastication, et salivation tout à fait anormale.

En juin suivant, à la suite de fourmillement douloureux dans les membres inférieurs droits et dans les deux talons, sont survenus des mouvements involontaires rythmiques de très grande amplitude dans le membre inférieur droit : flexion du genou, élévation de la cuisse s'accompagnant d'adduction du membre.

La malade vue en novembre 1918, à la Salpêtrière, présente des mouvements avec, déjà, un aspect parkinsonien surajouté.

En janvier 1919, apparition de mouvements persistants de diduction des mâchoires.

En mai 1919, disparition des mouvements involontaires des membres, puis de ceux de la mâchoire, mais progression constante du syndrome parkinsonien.

Actuellement la malade est raide au point de ne plus pouvoir se mouvoir seule, ni marcher sans propulsion, ni écarter les mâchoires pour parler ou manger.

On la comprend à peine. Elle ne peut avaler que des liquides, et pèse 60 kilos, alors qu'elle en pesait 106 avant l'apparition des troubles.

L'examen neurologique n'a révélé, au début, que l'existence du signe de Babinski à droite, actuellement disparu d'ailleurs; la ponction lombaire et l'examen du sang ont été négatifs.

CONCLUSIONS

I. — Il existe dans l'épidémie actuelle de méningo-encéphalite des formes rappelant véritablement la maladie de Parkinson.

Ces formes, qui sont rares, doivent être distinguées :

- a) des cas de raideur d'origine méningitique ;
- b) des syndromes d'immobilité associée à la torpeur cérébrale et quelquefois à la somnolence ;
- c) des aspects figés allant quelquefois jusqu'à la catatonie et associés à la confusion mentale ou à des états rappelant la démence précoce.

II. — Les formes parkinsoniennes s'observent le plus souvent au cours de maladies à évolution lente, peu pyrétiques, et débutant dans le cours de la maladie. Exceptionnels sont les cas dans lesquels un syndrome parkinsonien apparaît d'emblée. !

III. — Un autre groupe d'observation, très rare, montre un syndrome parkinsonien complet, apparaissant après guérison de la maladie et constituant un syndrome post-encéphalitique.

Ces cas permettent de se demander si la maladie de Parkinson classique ne peut pas parfois avoir pour origine une méningo-encéphalite de notre type, ayant passé plus ou moins inaperçue.

IV. — En l'état actuel de nos connaissances, il n'est pas possible de préciser quelle est la pathogénie exacte de ce syndrome, tant au point de vue de la localisation exacte des lésions nerveuses que de la possibilité d'un appoint par altération des glandes endocrines.

V. — Pour le pronostic de la méningo-encéphalite, l'apparition de phénomènes parkinsoniens paraît un élément de gravité.

Quant au pronostic du syndrome lui-même, il n'est pas nécessairement mauvais : nous apportons une observation bien caractéristique dans laquelle l'évolution a été rapide et suivie de guérison.

VI. — La thérapeutique doit être encore, à l'heure actuelle, symptomatique.

Vu :

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Georges MOURIQUAND,

Vu :

LE DOYEN,
L. HUGOUNENQ.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 26 Juin 1920,
LE RECTEUR,
PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. JOUBIN.

BIBLIOGRAPHIE

I. — *Maladie de Parkinson.*

- ALQUIER. — Pathogénie de la Mal. de Park. (revue générale) (*Gazette des hôpitaux*, 1903, n^{os} 68 et 71).
- *Thèse de Paris*, 1903. Recherches cliniques et anatomo-pathologiques sur la maladie de Parkinson.
- BOLLET et FAURE. — Lésions des cellules de la moelle dans un cas de la mal. de Parkinson (*Revue Neurologique*, 1898, p. 94).
- BARRÉ (A.). — Paralysie et diplopie dans la maladie de Parkinson (*Société de Neurologie*, 3 juin 1910-30 juin 1910).
- BÉCHET. — Formes cliniques et diagnostic (*Thèse de Paris*, 1892).
- BERKELEY. — La paralysie agitante a-t-elle pour cause la sécrétion défectueuse ou l'atrophie des parathyroïdes? (*Medical News*, 2 décembre 1903).
- BLOCQ et MARINESCO. — *Soc. de Biologie*, 17 et 25 mai 1893.
- BOUCHET. — De la maladie de Parkinson et de ses formes frustes (*Thèse Paris*, 1877).
- BRISAUD. — *Thèse de Paris*, 1880.
- Leçons cliniques sur les maladies nerveuses, Paris, 1895, leçons 22 et 23.
- CARRAYROU. — Etude clinique et anatomo-pathologique sur la maladie de Parkinson (*Thèse Paris*, 1903).
- CASTÉRAN. — Pathogénie de la maladie de Parkinson (*Thèse Paris*, 1909).

- CHARCOT. — *Semaine Médicale*, 20 juillet 1872, page 289; œuvre complète, t. I, p. 171.
- GRASSET et RAUZIER. — *Traité des maladies du système nerveux*, t. II.
- GAUTHIER. — *Lyon Médical*, 20-27 octobre 1895.
- HUNT (R.). — Atrophie progressive du globus pallidus (*Brain*, vol. XI, part. I, p. 59).
- IDELSOHN. — Lésions musculaires dans la maladie de Parkinson (*Soc. de Neurologie*, 19 août 1904).
- MAILLARD. — La maladie de Parkinson (*Thèse Paris*, 1907).
- ROUSSY et CLUNET. — Les parathyroïdes dans la maladie de Parkinson (*Presse Médicale*, 1910, p. 141).
- SOUQUES. — Le siège des lésions de la paralysie agitante peut-il être cortical? (*Soc. de Neurologie*, 9 mai 1912).
- SOUQUES. — Syndrome glosso-labio-laryngé dans la maladie de Parkinson (*Soc. de Neurologie*, 12 janvier 1905).
- TEISSIER. — Pathogénie de la paralysie agitante (*Lyon Médical*, 1888).
- TRÉTIAKOFF. — Contribution à l'étude de l'anatomie pathologique du locus niger de Sæmmring avec quelques déductions relatives à la pathogénie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson (*Thèse Paris*, 1919).
- VON GEHUCHTEN. — La névrose, 1900, t. I, p. 247.
- VINCENT. — *Thèse de Lyon*, 1887-1888.
- VULFIAN. — Leçons sur la physiologie générale et comparée du système nerveux.
- RÉGIS. — Précis de Psychiâtrie, 1914.

II. — Les méningo-encéphalites épidémiques

- ACHARD. — Encéphalite léthargique et réaction méningée (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 20 janvier 1920).
- ACHARD et WIDAL. — Encéphalopathie méningée. Réaction méningée. Morcellement du syndrome pyramidal (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 27 janvier 1920).

BÉRIEL. — Sur l'encéphalite non suppurée (*Lyon Médical*, 26 mai 1912).

BÉRIEL et BRANCHE. — La méningo-encéphalite épidémique et l'encéphalite léthargique (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 mars 1920).

— La conception anatomo-clinique de la maladie (*Journal de Médecine de Lyon*, 5 avril 1920).

— Discussion sur l'encéphalite léthargique (*Lyon Médical*, 10 avril 1920).

BLUM. — L'encéphalite léthargique. Revue générale (*Paris Médical*, 20 mars 1920).

CHAUFFARD et M^{lle} BERNARD. — Deux cas d'encéphalite léthargique (*Société Méd. des hôp. de Paris*, 24 mai 1918).

HENRI CLAUDE. — Forme myotonique de l'encéphalite léthargique (*Société Méd. des hôp. de Paris*, 27 février 1920).

CLAUDE (H.) et SCHAEFFER. — *Société méd. des hôpit. de Paris*, 23 mai 1919)

ETIENNE G. (Mavay). — *Société médicale des hôpitaux de Paris*, 23 mai 1919.

LÉVY (Fernand). — L'encéphalite léthargique : exposé et considérations critiques (*Gazette des hôpitaux*, 1919, n° 69).

LHERMITTE (Jean). — L'encéphalite léthargique (*Annales de Médecine*, t. VI, n° 4, 1919).

LHERMITTE (Jean). — L'encéphalite léthargique : anatomie et physiologie pathologiques, épidémiologie, formes myo-chimiques (*Journal Médical Français*, 1920, t. IX, n° 3).

MARIE (Pierre) et TRÉTIKOFF. — Anatomie pathologique de l'encéphalite léthargique (étude histo-pathologique comparative de quatre cas) (*Annales de Médecine*, 1920, t. VII, n° 1).

MARIE (Pierre) et M^{lle} LÉVY. — Cinq cas de formes frustes d'encéphalite léthargique, dont quatre caractérisées par un syndrome parkinsonien et par des mouvements rythmiques à grandes oscillations. (*Société méd. des hôpit. de Paris*, 26 mars 1920).

MARIE (Pierre) et MESTREZAT. — Sur la composition du liquide céphalo-rachidien dans un cas d'encéphalite léthar-

gique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 3 février 1920).

MARIE (Pierre) et TRÉTIKOFF. — Formes frustes d'encéphalite léthargique avec syndrome parkinsonien (*Société méd. des hôpit. de Paris*, 26 mars 1920).

MARINESCO. — Contribution à l'étude de l'histologie pathologique de l'encéphalite léthargique (*Bulletin de l'Académie de Médecine*, 5 novembre 1918).

— L'encéphalite léthargique en Roumanie (*Société méd. des hôpit. de Paris*, 16 mars 1920).

PAPIN, DENÉCHAUX et Ch. BLANC. — Quatre cas d'encéphalite léthargique à Angers (*Société méd. des hôp. de Paris*, 4 juillet 1919).

ŔAGER. — Les petits signes de l'encéphalite léthargique (*Presse Médicale*, 1920, 15 mai).

— *Marseille Médical*, 15 avril 1920.

SAINTON (P.). — Les aspects cliniques et le diagnostic de l'encéphalite léthargique (*Journal Médical Français*, 1920, t. IX, n° 3).

SICARD et BOLLACK. — Catatonie, hypertonie, attitudes figées au cours de l'encéphalite léthargique, 20 février 1920.

PIC. — A propos de l'encéphalite léthargique (*Lyon médical*, séance du 3 février 1920).

— A propos du traitement de l'encéphalite léthargique (*Lyon médical*, séance du 20 avril 1920).

MOURIQUAND. — L'encéphalite léthargique chez l'enfant (*Lyon médical*, séance du 10 février 1920).

— Encéphalite aiguë à type myoclonique chez l'enfant (*Lyon médical*, séance du 20 avril 1920).

REBATTU. — Deux cas d'encéphalite léthargique (*Lyon médical*, séance du 10 février 1920).

AUDRY et FROMENT. — Trismus et encéphalite léthargique (*Lyon médical*, séance du 20 avril 1920).

ROUBIER et RICHARD. — Syndrome parkinsonien au cours d'une encéphalite léthargique (*Lyon médical*, séance du 20 avril 1920).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	7
CHAPITRE I ^{er} . — La maladie de Parkinson et les méningo- encéphalites épidémiques	11
1. — La maladie de Parkinson	11
2. — Les méningo-encéphalites épidémiques.....	16
CHAPITRE II. — Les formes parkinsoniennes des méningo- encéphalites épidémiques	23
1. — Etude clinique.....	23
A. — Formes à symptômes parkinsoniens sura- joutés	24
B. — Formes apparemment primitives	38
C. — Formes tardives	42
CHAPITRE III. — Anatomie pathologique. — Pathogénie..	49
A. — Anatomie pathologique.....	49
B. — Pathogénie	63
CHAPITRE IV. — Remarques pratiques.....	69
I. — Fréquence	69
II. — Pronostic.....	70
III. — Diagnostic	71
A. — Positif	71
B. — Différentiel	72
IV. — Traitement	73
OBSERVATIONS	75
CONCLUSIONS.....	93
Bibliographie	95

